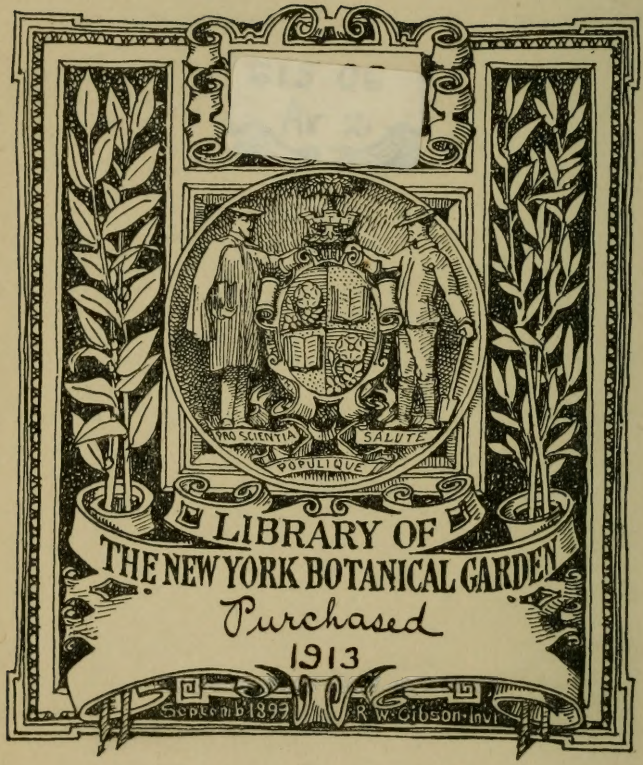

PRO SCIENTIA ATQUE SALUTE
POPULIQUE
LIBRARY OF
THE NEW YORK BOTANICAL GARDEN
Purchased
1913
September 1899
R. W. Gibson. Invt.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 251. Heft 1.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1913.

Ausgegeben den 25. Januar 1913.

INHALT.

Seite

F. Lehmann, Zur quantitativen Ausmittelung des Arsens 1

W. Beckers, Ueber vergleichende Quecksilberbestimmungen nach Farup und nach Schumacher-Jung im Harn 4

H. Schulze und **E. Bierling,** Ueber die Alkaloide von Aconitum Lycoctonum 8

L. van Itallie und **J. J. van Eck,** Ueber das Vorkommen von Metallen in der menschlichen Leber 50

L. Rosenthaler, Ueber die Verbreitung emulsinartiger Enzyme . 56

Eingegangene Beiträge.

L. Rosenthaler, Spaltung des Amygdalins unter dem Einfluß von Emulsin.

K. Kropat, Ueber eine einfache Eisenbestimmung im Extractum Ferri pomati.

G. H. Hillen, Ueber Kautschuk- und Guttaperchaharze.

A. Tschirch und **M. Ruszkowski,** Ueber einen neuen Rhabarber vom Altai.

M. Scholtz, Die Alkaloide der Pareirawurzel.

E. Sieburg, Ueber Helleborein.

E. Schmidt, Ueber einige Pyridinabkömmlinge.

Derselbe, Ueber das Scopolin.

(Geschlossen den 15. I. 1913.)

Prof. Dr. Soxhlet's **Nährmittel** für Säuglinge als Dauernahrung in den Fällen, in denen die natürliche Ernährung nicht durchführbar ist, sowie für ältere Kinder und Erwachsene während und nach zehrenden Krankheiten.

Nährzucker und verbesserte **Liebigsuppe** in Pulverform in Dosen von ½ kg Inhalt zu M. 1.50.

Nährzucker-Kakao in Dosen v. ½ kg Inhalt zu M. 1.80.

Eisen-Nährzucker mit 0,7% ferrum glycerin-phosphoric. die Dose von ½ kg Inhalt M. 1.80. **Eisen-Nährzucker-Kakao** mit 10% ferrum oxydat. saccharat. sol. Ph. IV. die Dose von ½ kg Inhalt M. 2.—.

Leicht verdauliche Eisenpräparate klinisch bewährt bei Atrophie und Anämie.

Den H.H. Aerzten Literatur und Proben kosten- und spesenfrei.

Nährmittelfabrik München, G. m. b. H., in Pasing bei München.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5600 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv" entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 251.

LIBRARY
NEW YORK
BOTANICAL
GARDEN.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1913.

XA
R4682
Bd.251

Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Königsberg.

Zur quantitativen Ausmittelung des Arsens.

II. Mitteilung.

Untersuchung von Blut und Harn.

Von Dr. F. Lehmann.

(Eingegangen den 16. X. 1912.)

In einem unlängst von E. Rupp und F. Lehmann mitgeteilten Arsen-Ausmittelungsverfahren für physiologisch-chemische Zwecke[1]) konnte gezeigt werden, daß durch Permanganat und konzentrierte Schwefelsäure die organische Substanz von Fleischmasse sich in einer Operation so weitgehend zerstören läßt, daß das im Salzsäurestrom abdestillierbare Arsentrichlorid direkt titriert werden kann. Als Blindverbrauch an Jod bis zum Umschlag des Stärke-Indikators sind 0,05 ccm $^n/_{10}$- bezw. 0,5 ccm $^n/_{100}$-Jodlösung als konstanter Wert vom Titrationsbefund in Abzug zu bringen.

Die Ausdehnung des Verfahrens auf Blut und Harn erforderte eine entsprechende Anpassung an das Objekt. Die Eignung der eingeschlagenen Wege wurde an Blindproben kontrolliert, und jene Modifikation weiter verfolgt, bei der als konstanter „innerer Jodverbrauch" der obige Wert von 0,05 ccm $^n/_{10}$-Lösung wiederkehrte. Es war dies die nachstehend beschriebene.

Harn: 500 ccm wurden mit 30 ccm offizineller Wasserstoffsuperoxydlösung und etwas Hartparaffin, durch welches das lästige Schäumen verhindert wird, nahe bis zur Trockne eingedampft. Der erkaltete Verdampfungsrückstand wurde sodann mit 5 g gepulvertem Kaliumpermanganat gleichmäßig zerrieben und zunächst mit 10 ccm verdünnter, kurz hernach mit 20 ccm konzentrierter Schwefelsäure verrührt. Sobald die lebhafte Chlorentwickelung vorüber war, fügte man zur Zerstörung superoxydischer Manganreste 30 ccm Wasserstoffsuperoxyd hinzu und erhitzte bis zum Sieden. Nun wurde in einen Kjeldahl-Kolben umgegossen, mit 30 ccm konzentrierter Schwefelsäure nachgespült, nach Zusatz

[1]) Dieses Archiv 250, 382.

von 5 g entwässertem Ferrosulfat sowie 50 g Natriumchlorid, wie früher beschrieben, abdestilliert und die vorgelegte Bikarbonat-aufschwemmung 40 : 100 mit Jod titriert.

Sechs so behandelte arsenfreie Harnproben ergaben bis zum deutlichen Umschlag des Stärke-Indikators einen Blindverbrauch von 0,4—0,5 ccm $^{n}/_{100}$-Jod.

Die Resultate einer gleichen Versuchsreihe mit Zusatz von 1—100 mg As in Form von Arsenigsäure, waren die folgenden:

Angewandt:	Jodverbrauch:		Gefunden:	
1 mg As	2,9—3,2 ccm	$^{J}/_{100}$ =	1,0—1,2 mg As	Je 0,5 ccm $^{J}/_{100}$ als Blindverbrauch in Abzug gebracht.
2,5 „ „	6,4—6,8 „	„ =	2,4—2,5 „ „	
12,5 „ „	3,1 „	$^{J}/_{10}$ =	11,6 „ „	
100 „ „	24,2 „	„ =	91 „ „	

In derselben Weise wurde eine 0,15 g Salvarsan = 0,047 g As enthaltende Harnprobe von 500 ccm analysiert. Hierbei belief sich der Befund nur auf 0,021 g As = 5,6 ccm $^{J}/_{10}$ = 44,8% der Berechnung. Es war also während des Eindampfprozesses Arsen flüchtig gegangen. Zur oxydativen Bindung desselben wurde daher in einer weiteren Versuchsreihe an Stelle von Wasserstoffsuperoxyd ein Zusatz von 2—3 g Kaliumpermanganat vor Abdampfung verwendet. Hiernach belief sich der Titrationsverbrauch auf 12,0 ccm $^{n}/_{10}$-Jod = 0,045 g Arsen. Angewandt 0,15 g Salvarsan = 0,047 g As.

Blut: 25—50 g Blut wurden im Kjeldahl-Kolben mit 60 ccm konzentrierter Schwefelsäure durchgeschüttelt und nach dem Erkalten ganz allmählich mit 10 g gepulvertem Kaliumpermanganat versetzt. 15 Minuten hernach fügte man zur Zerstörung superoxydischer Manganreste 30 ccm Wasserstoffsuperoxyd hinzu, ließ erkalten und destillierte nach Zugabe von 7,5 g Ferrosulfat 50 g Natriumchlorid sowie etwas Olivenöl in vorgelegte Bikarbonat-Aufschwemmung ab. Der Oelzusatz behebt in wirksamer Weise die sonst bestehende Gefahr des Ueberschäumens.

Sechs so angestellte Blindproben erforderten bis zum Umschlag des Stärke-Indikators je 0,5 ccm $^{n}/_{100}$-Jod.

Mit 1—50 mg As in Form von Arsenigsäure versetzte Proben ergaben folgende Resultate:

Angewandt:	Jodverbrauch:		Gefunden:	
1 mg As	2,4— 2,9 ccm	$^{J}/_{100}$ =	0,9— 1,0 mg As	Je 0,5 ccm $^{n}/_{100}$-J in Abzug gebracht.
2,5 „ „	6,2— 6,3 „	„ =	2,3— 2,4 „ „	
12,5 „ „	29,4—29,6 „	„ =	11—11,1 „ „	
25 „ „	5,9 „	„ =	22 „ „	
50 „ „	12,35 12,5 „	„ =	46—47 „ „	

Eine mit 0,15 g Salvarsan = 0,047 g As versetzte Blutprobe ergab einen Titrationsbefund von 6,7 ccm $^n/_{10}$-Jod = 0,025 g As. Fehlbetrag 0,022 g = 46,8%. Die bei Harn beobachtete Flüchtigkeit des Salvarsan-Arsens trat also auch hier wieder in Erscheinung. Sie konnte wie dort durch eine oxydative Vorbehandlung des Materials mit 2 g Kaliumpermanganat behoben werden. Der Titrationsverbrauch belief sich hiernach auf 11,8 ccm $^n/_{10}$-Jod = 0,044 g As. Berechnet 0,047 g.

Da die Möglichkeit des Vorhandenseins flüchtiger Arsenverbindungen immer vorliegen kann, wird sich eine Permanganatvorbehandlung stets empfehlen. Es gestaltet sich also der quantitative Arsennachweis in Harn und Blut wie folgt:

Harn.

500 ccm Harn werden mit 2,5 g fein gepulvertem Kaliumpermanganat kalt verrührt und auf dem Drahtnetz zunächst über großer, gegen Schluß über kleiner Flamme und unter Umrühren fast bis zur Trockne eingedampft. Lästig fallendes Schäumen verhindert man durch eventuellen Zusatz von 0,3—0,5 g Paraffin. Den feuchten Salzrückstand verreibt man gleichmäßig mit 5 g gepulvertem Permanganat und 10 ccm verdünnter Schwefelsäure. Nach 3—5 Minuten fügt man unter Umrühren 20 ccm konzentrierte Schwefelsäure hinzu und läßt so lange unter dem Abzuge stehen, bis die reichliche Gasentwickelung vorüber ist. Nun vermischt man mit 30 ccm offizinellem 3%igem Wasserstoffsuperoxyd und erhitzt zur Verjagung freien Chlors bis zum Sieden. Die heiße Flüssigkeit gießt man in einen Kjeldahl-Kolben um, spült mit 30 ccm konzentrierter Schwefelsäure nach, gibt 5 g entwässertes Ferrosulfat zu und kühlt ab. Sodann versetzt man die Mischung mit 50 g Natriumchlorid und destilliert mit verlängertem Stutzer'schen Kugelaufsatze[1]) auf dem Sandbade ab. Als Vorlage dient ein Einliter-Erlenmeyer-Kolben mit 100 ccm Wasser und 40 g Natriumbikarbonat. Sobald letzteres vollständig oder bis auf einen geringen Rest zersetzt ist, unterbricht man die Destillation, alkalisiert nötigenfalls das Destillat nach dem Erkalten mit Natriumbikarbonat, filtriert und titriert mit $^n/_{10}$- bezw. $^n/_{100}$-Jodlösung unter Anwendung von Stärkelösung als Indikator.

1 ccm $^n/_{10}$-Jod = 0,003748 g As bezw. 0,00495 g As_2O_3.
1 „ $^n/_{100}$-Jod = 0,0003748 „ „ „ 0,000495 „ „

0,05 ccm $^n/_{10}$-J bezw. 0,5 ccm $^n/_{100}$-J sind als Umschlags-Blindverbrauch vom Titrationsergebnis in Abzug zu bringen.

[1]) Siehe dieses Archiv 250, 387.

Blut.

25—50 g Blut werden in einem Kjeldahl-Kolben mit 2,5 g fein gepulvertem Kaliumpermanganat gleichmäßig vermischt und öfters durchgerüttelt. Nach 10 Minuten gießt man unter ständigem Umschwenken in dünnem Strahle 60 ccm konzentrierte Schwefelsäure hinzu, läßt völlig erkalten und versetzt nun nochmals unter beständigem Umschwenken mit 10 g gepulvertem Kaliumpermanganat in kleinen Portionen. Tritt hierbei starke Erwärmung auf, so kühlt man unter der Wasserleitung ab, da sonst nutzloses Verpuffen und Entweichen von Sauerstoff stattfindet. Ist alles Permanganat eingetragen, so läßt man häufig schüttelnd eine Viertelstunde lang stehen und versetzt dann mit 30 ccm offizinellem Wasserstoffsuperoxyd. Nach dem Erkalten gibt man 7,5 g wasserfreies Ferrosulfat, 50 g Natriumchlorid, sowie 3—5 g Olivenöl hinzu und verfährt wie bei Harn angegeben weiter.

Ueber vergleichende Quecksilberbestimmungen nach Farup und nach Schumacher-Jung im Harn.

Von Wilhelm Beckers, Chemiker und Apotheker, Aachen.

(Eingegangen den 25. X. 1912.)

In den letzten Jahren sind von verschiedenen Forschern eingehende Untersuchungen über die Resorbtion und Elimination des Quecksilbers bei den verschiedenen Quecksilberkuren angestellt und veröffentlicht worden. So haben zusammenhängende Untersuchungen ausgeführt Bürgi, Welander, Nagelschmidt, Kromeyer, ferner Assmy und Rave. Die genannten Autoren haben bei ihren vergleichenden Untersuchungen zur Bestimmung des Quecksilbers im Harn sich meist der Farup'schen Methode bedient.

In der „Zeitschrift für analytische Chemie" 1902, Heft 8, hatten nun Schumacher-Jung diese Methode einer abfälligen Kritik unterzogen, indem sie behaupteten, daß bei Anwendung des Farup'schen Verfahrens wegen der dort vor Ausfällung des Quecksilbers unterlassenen vollständigen Zerstörung der organischen Substanz ein beträchtlicher Teil des Quecksilbers nicht mitbestimmt wurde. Weiterhin bezeichneten sie die Methode

als eine Modifikation der ihrigen und rieten von der Anwendung derselben ab. Dieser Umstand veranlaßte mich, bei Gelegenheit der erneuten Behauptungen Neisser's über die Unzweckmäßigkeit der Aachener Badekur im Auftrage eines Spezialarztes Untersuchungen über die Resorbtion und Elimination des Metalles bei den verschiedenen Anwendungsformen anzustellen und gleichzeitig einige vergleichende Studien über die Zuverlässigkeit beider Methoden auszuführen. Zum besseren Verständnis seien beide Methoden hier kurz aufgeführt:

I. Die Methode von Farup.

1 l Harn wird nach Zusatz von 3—4 ccm konzentrierter Salzsäure in einem geräumigen, starkwandigen, mit kurzem, aufsteigendem Kühler versehenen Kolben auf dem Wasserbade auf 70—80° erwärmt, alsdann etwa 6 g Zinkstaub zugesetzt und zwei Minuten lang tüchtig geschüttelt. Nach Erkalten und Absetzen wird die leicht getrübte Flüssigkeit durch eine nicht zu dünne, vorher an die Filtrierscheibe fest angesaugte Schicht von Seidenasbest mittels der Wasserstrahlpumpe filtriert. Die untere Fläche der Asbestschicht darf nach beendetem Filtrieren nicht durch mitgesaugtes Metallpulver grau gefärbt erscheinen, sondern muß noch vollständig weiß sein. Der Asbest mit anhaftendem Zinkstaub wird jetzt wieder in den großen Kolben, in welchem sich die Hauptmenge des Zinkpulvers befindet, quantitativ hineingebracht. Die an den Wänden des Trichters festhaftenden Metallteilchen werden durch Einfüllen von 80 ccm verdünnter Salzsäure (konzentrierte Säure mit Wasser zu gleichen Teilen) nachgespült. Nach weiterem Zusatz von 3 g chlorsaurem Kalium wird der wieder mit aufsteigendem Kühler versehene Kolben auf das Wasserbad bis zur vollständigen Lösung des Inhaltes gebracht. Nach dem Erkalten wird die Lösung durch Hartfilter in einen kleinen, etwa 200 ccm fassenden Kolben filtriert, das durch Chlor grün gefärbte Filtrat auf 60° erwärmt und mit frischbereiteter Zinnchlorürlösung (15—20 ccm) im Ueberschuß oder bis zum völligen Verschwinden der grünen Farbe versetzt. Das Quecksilber fällt nun in feinen, die Flüssigkeit gräulich färbenden Kügelchen aus. Nach Erkalten auf 40° filtriert man endlich durch das Filtrieramalgamierröhrchen, welches aus einem gewöhnlichen Soxhlet'schen Reduktionsrohr besteht und unten etwas Seidenasbest, dann eine 10 mm hohe Schicht Goldasbest enthält. Letzterem noch gekörntes Gold zuzusetzen ist überflüssig, da der größte Teil des Quecksilbers sicherlich mechanisch, nicht durch die Amalgamierung festgehalten wird. Nach beendeter Filtration wird je dreimal mit verdünnter Salzsäure, Alkohol und Aether gewaschen, das Saugen noch 5 Minuten fortgesetzt und zuletzt 25—30 Minuten lang trockene Luft durch das Rohr geleitet. Es geschieht diese Durchleitung in der Richtung gegen den verjüngten Teil des Röhrchens. Bei der Einzelanalyse wird

von dem Goldasbest nur eine Schicht von 1—2 mm grau gefärbt. Eventuell mit dem Luftstrom verdampfendes Quecksilber muß demnach eine dicke Schicht noch unamalgamierten Goldasbest durchstreichen, welche es festhält, so daß Verluste während des Trocknens nicht zu befürchten sind.

II. Die Methode von Schumacher-Jung.

Diese Methode besteht darin, daß man 1 l Harn mit 100 ccm chemisch reiner Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,19 und 30—40 g chemisch reinem Kali chloricum auf dem Wasserbade am Rückflußkühler bis zur vollständigen Zerstörung der organischen Substanz erhitzt. Man läßt die Flüssigkeit bis auf 40° erkalten, versetzt sie mit 50 ccm Zinnchlorürlösung, welche aus chemisch reiner Salzsäure 1,10 und Stannum chloratum purissimum pro analysi Merck hergestellt sein muß, und läßt eine Zeitlang stehen. Das durch Zinnchlorür ausgeschiedene Quecksilber wird auf einem Asbestfilter aus chemisch reinem, vorher mit Salzsäure ausgekochtem Asbest von Merck mittels der Wasserstrahlpumpe gesammelt. Hierauf wird das Asbestfilter quantitativ in ein Erlenmeyerkölbchen gespült und zur nochmaligen Chlorierung mit einer Messerspitze Kali chloricum und 10 ccm Salzsäure von 1,19 erwärmt. Die noch warme Mischung wird dann wieder über Asbest filtriert mittels der Wasserstrahlpumpe, bis eine vollständig klare Flüssigkeit resultiert, wobei zu beachten ist, daß das Filter mit salzsäurehaltigem Wasser nachgewaschen wird. In der klaren Flüssigkeit wird dann durch Zusatz von 10 ccm Zinnchlorürlösung das Quecksilber zum zweiten Male ausgefällt und dann über Goldasbest in einem sogenannten Amalgamationsrohr aus schwer schmelzbarem Glase aufgefangen. Dies geschieht dadurch, daß die Wasserstrahlpumpe in Tätigkeit gesetzt wird, wodurch die Flüssigkeit mit dem ausgeschiedenen Quecksilber durch Goldasbest durchgetrieben und das Quecksilber von dem Gold quantitativ zurückgehalten wird. Ist alle Flüssigkeit durchgetrieben, so wird mit salzsäurehaltigem Wasser nachgespült und schließlich mit absolutem Alkohol und Aether getrocknet. Zum Schluß jagt man noch einen trockenen Luftstrom eine Zeitlang durch das Amalgamationsrohr durch. Das auf diese Weise vollständig getrocknete Amalgamationsrohr wird alsdann unter den bekannten Kautelen gewogen und hierauf das Quecksilber durch starkes Erhitzen über dem Gebläse aus dem Amalgamationsrohr ausgetrieben. Die Gewichtsdifferenz des nochmals gewogenen Rohres gibt nun die Menge Quecksilber an, welche in einem Liter des untersuchten Harns vorhanden war.

Ich habe nun eine Anzahl Harne von Kranken, welche mit 20 bis 30 Einreibungen a 5 g Ungt. Cinerei auf ärztliche Anordnung hin behandelt worden waren, nach beiden Methoden quantitativ auf den Quecksilbergehalt geprüft. Die einzelnen Resultate sind aus beifolgender Tabelle ersichtlich:

No.	Harnmenge von 24 Stunden	Milligramm Hg pro Liter nach	
		Farup	Schumacher-Jung
1	2450 ccm	2,55	2,8
2	3080 „	3,8	3,84
3	2100 „	2,7	2,8
4	2250 „	2,9	2,8
5	2050 „	2,7	2,7
6	2125 „	2,2	2,1
7	2200 „	3,7	3,7
8	2250 „	4,2	4,2
9	2600 „	3,8	3,7
10	2550 „	3,4	3,5
11	2180 „	3,2	3,3
12	2230 „	4,0	3,9

Vergleicht man die Zahlenresultate miteinander, so sieht man, daß dieselben ein beredter Ausdruck dafür sind, daß beide Methoden bis auf zulässige Fehlergrenzen gleich exakt arbeiten. Worauf nun die Verschiedenheit bei den von Schumacher-Jung angestellten Analysen, welche sie in der „Zeitschrift für analytische Chemie“ mitgeteilt haben, beruht, entzieht sich meiner Kritik. Jedenfalls habe ich bei meinen Versuchen keine wesentlichen Unterschiede verzeichnen können. Vielleicht findet dies dadurch seine Erklärung, daß ich entgegen der Vorschrift von Farup den Harn jedesmal längere Zeit, mehrere Stunden, mit dem Zinkpulver in saurer Lösung habe stehen lassen, so daß eine längere Einwirkung der einzelnen Stoffe aufeinander stattfinden konnte. Außerdem habe ich der Vorsicht halber den als chemisch rein von Merck bezogenen Zinkstaub pro analysi auf Verunreinigungen durch Quecksilber geprüft und ihn erst dann benutzt, wenn derselbe absolut frei davon befunden wurde. Zur Herstellung der Filter benutzte ich nur chemisch reinen, schneeweißen, langfaserigen Seidenasbest von Merck, den ich vor der Anwendung jedesmal mit Salzsäure behandelte behufs Reinigung nach den Angaben von Ratner. Vor den einzelnen Wägungen des Amalgamierröhrchens habe ich, abweichend von der Farup'schen Vorschrift, nach dem Hindurchleiten des trockenen Luftstromes behufs Verdrängung von noch eventuell vorhandenen Spuren von Aether bis zur Gewichtskonstanz gewogen und dann zur Verflüchtigung des Quecksilbers geglüht. Aus dem Gesagten folgt, daß man unter Beobachtung vorgenannter Vorsichtsmaßregeln mit beiden Methoden gut übereinstimmende Resultate erzielen kann.

Mitteilung aus dem chemischen und pharmazeutischen Institut der Universität zu Halle a. S.

Ueber die Alkaloide von Aconitum Lycoctonum.

Von Heinrich Schulze und Erich Bierling.

(Eingegangen den 5. XI. 1912.)

Der erste Forscher, der über einen Alkaloidgehalt von *Aconitum Lycoctonum* berichtet, ist der schweizerische Apotheker F. Hübschmann, der seinerzeit als Fabrikant des „deutschen" Akonitins sich eines großen Ansehens erfreute, und der auf der Suche nach neuen Quellen für sein Spezialpräparat auch den gelben Eisenhut untersuchte.

Im Jahre 1865 teilte er mit[1]), daß es ihm gelungen sei aus dieser Pflanze zwei Alkaloide zu isolieren, von denen er das amorphe Acolyctin, das andere, krystallisierte, Lycoctonin nannte. Zur Darstellung dieser Basen hatte er sich desselben Verfahrens bedient, das O. Geiger und Hesse[2]) zur Gewinnung des Akonitins aus *Aconitum Napellus* benutzt hatten. Hübschmann beschreibt das Acolyctin als ein weißliches Pulver, das in Wasser, verdünntem Weingeist, absolutem Alkohol und Chloroform löslich, in Aether dagegen unlöslich ist. Das krystallisierte Alkaloid, das Lycoctonin, löst sich leicht in Alkohol, etwas schwerer in Aether, nur wenig in Wasser. Aus seiner ätherischen Lösung hinterbleibt es in mattweißen, meist warzigen Krystallen. Analysen hat Hübschmann nicht ausgeführt.

Ein von Hübschmann dargestelltes, schön krystallisiertes Lycoctonin hat 1870 Flückiger[3]) untersucht und beobachtet, daß das wasserfreie amorphe Lycoctonin durch Berührung mit Wasser sofort wieder krystallinisch wird. Ferner hat Flückiger durch Einwirkung von Brom ein krystallisiertes Bromlycoctonin dargestellt und durch Fällen des Lycoctonins mit Quecksilberjodidjodkali einen nach einiger Zeit krystallisierenden Niederschlag erhalten. Auch Flückiger hat seine Präparate nicht analysiert.

Im Jahre 1884 ff. nahmen Dragendorff und seine Schüler die Untersuchungen über Aconitum Lycoctonum wieder auf. Dragendorff und Spohn[4]) teilen 1884 mit, daß sie in den Wurzeln von

[1]) Schweiz. Wochenschr. f. Pharm. III. Jahrg., 1865, S. 269.
[2]) Ann. 7, 267 (1833).
[3]) Arch. d. Pharm. (2), 141, 208 (1870).
[4]) Pharm. Ztschr. f. Rußl. XXIII (1884), 313–323, 329–340, 345–355, 361–366, 377–384.

Aconitum Lycoctonum zwei bisher unbekannte amorphe Basen gefunden haben, die sie als Lycakonitin und als Myoctonin bezeichnen. Sie weisen in ihrer Arbeit nach, daß das Lycoctonin Hübschmann's erst ein Zersetzungsprodukt dieser beiden Alkaloide ist, und daß es erst durch das Eindampfen der wässerigen alkaloidhaltigen Auszüge mit Natriumkarbonat entsteht. Das Acolyctin haben sie nicht wieder auffinden können.

Die Darstellung des Lycakonitins und Myoctonins nehmen sie auf folgendem Wege vor: Sie ziehen die gepulverte Wurzel mit weinsäurehaltigem Alkohol wiederholt aus, destillieren den Alkohol ab und nehmen das dicke Extrakt mit Wasser auf. Die fettartigen Anteile beseitigen sie durch Ausschütteln mit Aether, machen dann mit Natriumbikarbonat alkalisch und ziehen zunächst mit Aether, dann mit Chloroform erschöpfend aus. Die ätherischen Ausschüttelungen hinterlassen beim Verdunsten das Lycakonitin als amorphen Firnis, die Chloroformlösungen das ebenfalls amorphe Myoctonin.

Was die sonstigen Resultate von Dragendorff und Spohn anbelangt, sei erwähnt, daß wir gegen das Ende unserer Versuche bei einer nochmaligen genauen Durchsicht der Literatur auf drei Dissertationen von Schülern Dragendorff's aufmerksam wurden, deren Inhalt sich mit demselben Stoffe beschäftigt, deren Ergebnisse aber nicht anderweitig veröffentlicht worden sind. Es sind das:

1. Franz Einberg, Beiträge zur Kenntnis des Myoctonins, Diss., Dorpat 1887.

2. Emil Dohrmann, Beiträge zur Kenntnis des Lycakonitins, Diss., Dorpat 1888.

3. Ernst van der Bellen, Beiträge zur Kenntnis des Lycakonitins und Myoctonins, Diss., Dorpat 1890.

Ueber alle diese Arbeiten soll hier im Zusammenhange kurz berichtet werden.

Was zunächst das Lycakonitin anbetrifft, so haben Dragendorff und Spohn die Rohbase zunächst in das Nitrat übergeführt und dieses Salz in alkoholischer Lösung durch Aether fraktioniert gefällt. Unter Verwerfung der ersten verunreinigten Fraktion benutzen sie das so erhaltene Nitrat zur Darstellung der reinen Base, die sie als amorphe hellgelbe Masse beschreiben, welche nach dem Trocknen ein farbloses Pulver liefert. Nach dem Trocknen über Schwefelsäure beginnt ihr Präparat bei 98–100° an zu sintern und schmilzt bei 111—114°.

Für das über Schwefelsäure getrocknete (NB. amorphe) Lycakonitin stellen sie die Formel $C_{27}H_{34}N_2O_6 + 2\,aq.$ auf, für das bei 80° zur Konstanz getrocknete die Formel $C_{27}H_{34}N_2O_6$. Bei fünftägigem Stehen der Base mit Wasser gehen 0,76% in Lösung. Diese reagiert alkalisch gegen Lackmus, es hat aber den Anschein, als ob das Alkaloid bei längerer Berührung mit Wasser zersetzt werde. Als Beweis

für die leichte Zersetzlichkeit und hohe Empfindlichkeit des Lycakonitins gegen höhere Temperatur führen sie an, daß das längere Zeit auf 90—100° erhitzte Lycakonitin die Fähigkeit verliere, sich durch Natronlauge in zwei gut krystallisierende Spaltungsprodukte zerlegen zu lassen[1]).

Die ätherische Lösung des Lycakonitins und die wässerige seiner Salze zeigen eine geringe Fluoreszenz.

Zur Stützung ihrer Formel $C_{27}H_{34}N_2O_6$ für das Lycakonitin führen sie Neutralisationsversuche mit Salz- und Schwefelsäure an; ebenso stellen sie die Platin- und Goldchloriddoppelsalze dar. Die Analyse dieser amorphen Salze gaben ihnen unbefriedigende Resultate, die sie darauf zurückführen, daß diese Salze durch Wasser zersetzt werden. „Auffallend bleibt bei den Sättigungsversuchen und den Fällungen durch Gold- und Platinchlorid, daß das Alkaloid, trotzdem es zwei Atome Stickstoff im Molekül zu enthalten scheint, sich wie eine einsäurige Basis verhält"[2]). Ihre Versuche, ein krystallisiertes Derivat des Lycakonitins darzustellen, führten nicht zum Ziele; die Fällungen mit Cadmiumjodidjodkalium, Quecksilberjodidjodkalium und Pikrinsäure sind amorph und werden durch Wasser zersetzt. Auch die Salze mit Chlor- und Bromwasserstoffsäure, ferner mit Jodwasserstoff, Salpeter-, Schwefel- und Phosphorsäure, sowie mit Wein- und Oxalsäure krystallisieren nicht. In verdünnter Essigsäure löst sich das Alkaloid nicht. Sie schließen aber aus der Diffusionsfähigkeit des Nitrates, daß das Lycakonitin einen krystalloiden Charakter habe. Mit Bromwasser erhielten sie ein amorphes Bromid, das sie als Tribromlycakonitin ansprechen.

Dohrmann hat sein reines Lycakonitin durch fraktionierte Fällung der ätherischen Lösung mit Petroläther dargestellt. Nach seinen Angaben stellt die Base ein weißes amorphes Pulver dar, das sich beim Erhitzen von 80° an bräunt und bei 116,4° (korr. ?) schmilzt.

Die wässerige Lösung seines Lycakonitins verlor während achttägigen Stehens die alkalische Reaktion und zeigte endlich eine sauere. Ebenso wie Dragendorff und Spohn, schließt er daraus, daß Wasser zersetzend auf die Base einwirke.

Zur Analyse hat er das Lycakonitin bei 65° getrocknet. Er stellt für das Alkaloid die Formel $C_{41}H_{60}N_2O_{12}$ auf. Aus den Analysen des Gold- und Platinsalzes leitet er dieselbe Formel ab. Das durch Bromwasser erzeugte Bromid hält er für ein Dibromlycakonitin.

Während die Arbeit von Dohrmann im Grunde nur eine Revision der Veröffentlichung von Dragendorff und Spohn bedeutet, zeigt die Arbeit von v. d. Bellen gewisse Fortschritte in der Erkenntnis des Lycakonitins.

v. d. Bellen hat z. B. das Molekulargewicht des Lycakonitins in benzolischer Lösung nach der Gefrierpunktsmethode bestimmt und

[1]) l. c. S. 329.
[2]) l. c. S. 336.

es zu 662,1 gefunden. Allerdings lassen sich gegen die Art, wie er zu diesem, nebenbei bemerkt, richtigen Werte gekommen ist[1]), erhebliche Bedenken geltend machen. Er hat ferner ein amorphes Jodäthylat der Base dargestellt und gefunden, daß das Lycakonitin nur ein Molekül Jodäthyl addiert. Er schloß daraus, daß die frühere Annahme Dragendorff's, daß das Lycakonitin zwei Atome Stickstoff enthalte, hinfällig sei. Auf Grund seiner Analysen und auf Grund der von Dohrmann angegebenen Werte für den Gold- und Platingehalt der entsprechenden Salze des Lycakonitins stellt er für dieses die Formel $C_{37}H_{52}N.O_9$[2]) auf. Dabei darf aber nicht verschwiegen werden, daß v. d. Bellen die von Dohrmann ermittelten Werte in einer etwas merkwürdig anmutenden Weise umrechnet. Mit der Annahme nur eines Stickstoffatoms im Lycakonitin gerät v. d. Bellen übrigens einigermaßen in Widerspruch mit seinen späteren Angaben; er findet nämlich ebenfalls, daß das Lycakonitin bei der Spaltung eine stickstoffhaltige Base und eine stickstoffhaltige Säure liefere.

Ferner hat v. d. Bellen die Anwesenheit von Methoxylgruppen in der Base nachgewiesen und glaubt bei der Oxydation des Lycakonitins mit Permanganat sowie mit Salpetersäure die Entstehung von Benzoesäure nachgewiesen zu haben, ohne jedoch einen strikten Beweis für deren Vorhandensein beibringen zu können.

Was die Eigenschaften des Myoctonins anbelangt, so schreiben Dragendorff und Spohn darüber: „Das beim Abdunsten der Chloroformauszüge hinterbleibende Alkaloid weicht in seinen Eigenschaften so bedeutend vom Acolyctin Hübschmann's ab, daß eine Identität ausgeschlossen zu sein scheint"[3]). Zur Reinigung des Rohprodukts haben sie dasselbe gepulvert und mit Aether vollständig ausgezogen, um das etwa noch vorhandene Lycakonitin zu entfernen. Sie haben dann in weinsäurehaltigem Wasser gelöst und mit Tierkohle entfärbt. Der mit Natriumbikarbonat wieder alkalisch gemachten Lösung haben sie durch Schütteln mit Chloroform das Alkaloid entzogen und es so als amorphen Firnis gewonnen, der gepulvert ein weißes bis blaßrötliches Pulver darstellt. In Wasser finden sie es schwer löslich, sie glauben aber, daß diese Lösung mit einer Zersetzung verbunden sei. Das Myoctonin reagiert alkalisch und schmeckt rein bitter, nicht scharf. Den Schmelzpunkt geben sie zu 143,5—144° (korr.!) an. Ebenso, wie das Lycakonitin, verliert auch das getrocknete Myoctonin die Fähigkeit krystallinische Spaltungsprodukte zu liefern. Auf Grund ihrer Elementaranalysen stellen sie für die bei 80° getrocknete Substanz die Formel $C_{27}H_{30}N_2O_8$ auf. Das amorphe Gold- und Platindoppelsalz liefern ihnen wenig stimmende Werte. Salze des Myoctonins haben sie nicht krystallisiert erhalten können.

[1]) l. c. S. 16.
[2]) Diese Formel widerspricht dem Gesetze der paaren Atomzahlen.
[3]) l. c. S. 377.

Einberg hat das von ihm benutzte Präparat dadurch gereinigt, daß er die benzolische Lösung fraktioniert mit Petroläther fällt, wobei die Verunreinigungen mit den ersten Anteilen ausfallen. Er erhält aus dem Rohprodukt nur 38% der reinen Base und vermutet daher, daß in dem rohen Myoctonin mindestens noch eine andere Komponente vorhanden sei. Auf Grund seiner Analysen stellt er für das Myoctonin die Formel $C_{40}H_{56}N_2O_{12}$ auf, deren Berechtigung er durch Darstellung und Analyse des amorphen Gold- und des ebenfalls amorphen Platinchloriddoppelsalzes, sowie durch Neutralisationsversuche zu stützen sucht.

Von Derivaten hat Einberg durch Einwirkung von Brom auf eine Lösung von salzsaurem Myoctonin ein amorphes Bromderivat erhalten, das er als Dibrommyoctonin anspricht.

v. d. Bellen, der bei einer Molekulargewichtsbestimmung nach der kryoskopischen Methode den Wert 713 fand, kommt ebenfalls zur Formel $C_{40}H_{56}N_2O_{12}$ für das Myoctonin. Er hat weiter ein amorphes Jodäthylat dargestellt und konstatiert die Anwesenheit von Methoxylgruppen in der Base. Bei einem Oxydationsversuche mit Salpetersäure findet er als Reaktionsprodukte CO_2, Pikrinsäure, Benzoesäure und Ammoniak, ohne Belege für deren Entstehung beizubringen.

Wir hätten dann über Abbaureaktionen der beiden Alkaloide zu berichten. Schon Dragendorff und Spohn haben die Einwirkung von Wasser höherer Temperatur auf die Basen studiert und wollen sowohl beim Lycakonitin als beim Myoctonin dieselben faßbaren Zersetzungsprodukte erhalten haben. Sie können aber, da den Basen nach ihrer Auffassung eine ganz verschiedene Elementarzusammensetzung zukommt, diese Tatsache nicht anders erklären, als daß bei der Spaltung außer den isolierten noch ein bezw. mehrere Spaltstücke entstehen, die die Verschiedenheit der beiden Alkaloide verursachen. Es ist ihnen aber nicht gelungen, ein derartiges Produkt nachzuweisen. Uebrigens geben Dragendorff und Spohn für das Myoctonin keine diesbezüglichen Versuche an. Die bei 60 stündigem Erhitzen des Lycakonitins mit der zwanzigfachen Menge Wasser auf 100° entstehende Säure, die sie dem Reaktionsprodukte durch Ausäthern entzogen haben, besteht aus zwei Bestandteilen, von denen der eine mit Wasser und Aetherdämpfen flüchtig ist, und der auch in Wasser leichter lösliche ist. Diese Säure ist sehr unbeständig, sie verwandelt sich an der Luft in ein rotbraunes Harz, zeigt aber gegen ammoniakalische Silberlösung nur ein geringes Reduktionsvermögen. Auf Grund einiger qualitativer Reaktionen, die anscheinend mit sehr unreinem Materiale ausgeführt sind, glauben Dragendorff und Spohn sie als β-Resorcylsäure (2.4-Dioxybenzoesäure) ansprechen zu sollen.

Die zweite der Säuren gibt mit Silbernitrat einen weißen, mit Kupferacetat einen hellgrünen Niederschlag. Der weiße Niederschlag mit Mercuronitrat wird beim Erwärmen zersetzt. Die Säure ist stick-

stoffhaltig, sie wird als Lycoctoninsäure bezeichnet. Da nach ihrer Angabe dieselbe Säure bei der Einwirkung von Natronlauge auf die Base in reichlicherer Menge entsteht, diskutieren sie ihre Konstitution gelegentlich der Beschreibung dieses Verseifungsversuches.

Aus der mit Bikarbonat alkalisch gemachten Lösung konnten Dragendorff und Spohn durch Aether eine Base ausschütteln, welche beim Verdunsten des Lösungsmittels krystallisiert hinterbleibt. Aus der mit Aether erschöpften Flüssigkeit erhielten sie endlich durch Extraktion mit Chloroform eine bräunliche harzige alkaloidische Masse, in der sie das Acolyctin Hübschmann's vermuten. Sie haben dieses Alkaloid aber weder beschrieben noch isoliert.

Das durch Aether isolierte krystallisierte Alkaloid – Lycaconin – ist in Aether ziemlich schwer löslich.

Die Lösungen, ebenso die Solution in Alkohol und schwefelsäurehaltigem Wasser fluoresziert schön in Blau. Das über Schwefelsäure getrocknete Material zeigt den Schmelzpunkt 90,3 -91,3 (korr.) und wird dabei amorph, läßt sich aber durch Wasserdampf oder Wasser von gewöhnlicher Temperatur rasch wieder in Krystalle umwandeln.

Auf Grund einer Elementaranalyse stellen sie mit Vorbehalt die Formel $C_{33}H_{56}N_4O_8$ auf. Eine Reaktionsgleichung haben sie nicht aufgestellt.

Außer der Spaltung mit Wasser bei erhöhter Temperatur haben Dragendorff und Spohn auch die Einwirkung von Salzsäure auf das Alkaloid studiert. Sie schreiben darüber: „Die Zersetzung des Lycakonitins mit salzsäurehaltigem Wasser scheint derjenigen mit reinem Wasser ähnlich zu verlaufen, vor derselben aber keine Vorzüge zu haben“[1]).

Dohrmann hat dann die Resultate von Dragendorff und Spohn nachgeprüft, ohne zu einem anderen Resultate zu kommen.

Im übrigen beschäftigen sich die Arbeiten Dragendorff's und seiner Schüler mit dem Verhalten des Lycakonitins und Myoctonins gegen Alkalien.

Beim Erwärmen von Lycakonitin mit 4% Natronlauge auf 100° beobachten Dragendorff und Spohn, daß nach einiger Zeit alles amorphe Alkaloid verschwunden war, und daß ein großer Teil davon in eine krystallisierte Substanz übergegangen war.

Aus dem Filtrate dieses neuen Körpers konnten sie nach dem Ansäuern durch Ausschütteln mit Aether ein Gemenge eines braunen Harzes mit einer Säure erhalten, „die an der feuchten Luft bald teilweise in eine braune harzige Substanz übergeht“. „In ihren Reaktionen entspricht sie der durch Erhitzen mit Wasser aus dem Alkaloid abgespaltenen stickstoffhaltigen Säure“[2]).

Diese Lycoctoninsäure, für welche sie die Formel $C_{17}H_{18}N_2O_7$ aufstellen, zeigt den Schmelzpunkt 146,1—148,6° (korr.). Aus der

[1]) l. c. S. 366.

[2]) l. c. S. 353.

mit Aether erschöpften, mit Bikarbonat übersättigten Flüssigkeit gelang es ihnen zunächst durch Aether, dann durch Chloroform je eine amorphe Base zu isolieren, die sie aber nicht weiter untersuchten.

Dem krystallisierten Alkaloid, Lycoctonin, wird die Formel $C_{27}H_{17}N_2O_7$[1]) zuerteilt. Sie finden den Schmelzpunkt bei 90,3—91,8°, seine Drehung zu $[\alpha]_D = + 46{,}4°$. Die von ihnen aufgestellte Formel stützen sie durch Titration mit $^n/_{10}$-Salz-, Salpeter- und Schwefelsäure. Die Analyse des amorphen Goldsalzes lieferte ihnen keine befriedigenden Resultate, was sie mit der Zersetzlichkeit des Salzes durch Wasser erklären. Die Salze des Lycoctonins mit Chlor- und Bromwasserstoffsäure, sowie das Sulfat erhielten sie nur amorph, das Nitrat krystallisiert dagegen.

„Mit dem Lycoctonin (Hübschmann) scheint also das Alkaloid identisch zu sein, welches wir durch Erwärmen mit 4% Natronlauge aus dem Lycakonitin gewannen. Es teilt mit ihm die Krystallform, das Verhalten des beim Schmelzen amorph gewordenen Alkaloids gegen Wasser etc. Daß gerade dieses Alkaloid von Hübschmann gewonnen wurde und nicht die in dem Lycoctonum präformierten, erklärt sich genügend aus dem Umstande, daß Hübschmann seine Auszüge längere Zeit mit größeren Mengen von Natriumkarbonat erhitzte. Das namentlich durch Chloroformausschüttelung zu erlangende amorphe in Wasser lösliche Alkaloid, welches sich neben Lycoctonin bei Einwirkung von Natron aus dem Lycaktonitin bildet, besitzt, wie gleichfalls schon angedeutet wurde, viele Eigenschaften des Acolyctins“[2]).

Diese Resultate von Dragendorff und Spohn wurden zunächst von Einberg am Myoctonin nachgeprüft. Als Ergebnis der Aufspaltung dieses Alkaloids mit Natronlauge erhält Einberg eine krystallisierte Base, die dem Lycoctonin Dragendorff's völlig gleicht. Seine Analysen führen ihn zur Formel $C_{24}H_{38}NO_6 + 1$ aq.[3]), er findet ferner den Schmelzpunkt zu 94,2° (korr.). $[\alpha]_D$ zu + 38,91°.

Aus dem alkalischen Filtrate isoliert er dann eine Säure, deren stark saure Reaktion und deren stark blaue Fluoreszenz er feststellt. Da die Säure sublimiert, hält er das Vorliegen von Benzoesäure für erwiesen; der richtig beobachteten Fluoreszenz der Säure hat er aber kein Gewicht beigelegt.

Die zeitlich etwas spätere Arbeit von Dohrmann gibt dem bei der Spaltung des Lycakonitins mit Natronlauge gefundenen Lycoctonin die Formel $C_{24}H_{42}NO_7$[4]), den Schmelzpunkt findet er bei 98,8° (korr.).

Wird die bei der Extraktion der angesäuerten Lösung isolierte Substanz (die Dragendorff's Lycoctoninsäure entspricht) auf 100°

[1]) Diese Formel widerspricht dem Gesetze der paaren Atomzahlen.
[2]) S. 364.
[3]) Diese Formel widerspricht dem Gesetze der paaren Atomzahlen.
[4]) Diese Formel widerspricht dem Gesetze der paaren Atomzahlen.

erhitzt, so findet eine lebhafte Sublimation statt. Das Sublimat spricht er ohne weiteres als Benzoesäure an, den Rückstand als das Acolyctin Hübschmann's.

Dohrmann hält jedoch die von ihm gefundene Säure nicht für identisch mit der Lycoctoninsäure Dragendorff's. Er glaubt aber bei der Spaltung des Lycakonitins mit Barytwasser die Lycoctoninsäure isoliert zu haben.

Er gibt ihr mit Vorbehalt die Formel $C_{21}H_{22}NO_{10}$, den Schmelzpunkt findet er bei 161°. Dohrmann betont besonders die leichte Zersetzlichkeit der Säure.

v. d. Bellen endlich zeigte, daß die Basen, welche bei der Spaltung des Lycakonitins und des Myoctonins mit Natronlauge entstehen, identisch sind. Er übernimmt Dohrmann's Formel für dieselbe. Er beweist, daß in dem Lycoctonin eine tertiäre Base vorliegt durch Darstellung eines Jodäthylates und ihr negatives Verhalten gegen salpetrige Säure. Ferner stellte er ein Bromsubstitutionsprodukt her, das er als Tetrabromlycoctonin $C_{24}H_{38}Br_4NO_7$[1]) ansieht. Außerdem stellt er fest, daß die Methoxylgruppen des Lycakonitins und Myoctonins im Lycoctonin noch vorhanden sind.

Für die Lycoctoninsäure stellt er die Formel $C_{11}H_{13}NO_3$ auf, ihren Schmelzpunkt gibt er zu 135,98° (korr.) an.

Als positives Resultat läßt sich aus allen diesen Arbeiten, die durchweg an einer gewissen Unklarheit leiden, und deren Ergebnisse untereinander zum Teil im Widerspruche stehen, folgendes herausschälen:

Im *Aconitum Lycoctonum* sind zwei Alkaloide vorhanden, von denen das eine, das Lycakonitin, in Aether leicht löslich, in Wasser fast unlöslich ist. Seine Einheitlichkeit dürfte einem Zweifel kaum unterliegen.

Weiter ist ein in Aether schwer lösliches, in Chloroform leicht und in Wasser etwas lösliches Alkaloid, das Dragendorff als Myoctonin bezeichnet, gefunden worden, dessen einheitliche Zusammensetzung erheblich bezweifelt werden darf.

Für das Lycakonitin stellen Dragendorff und Spohn die Formel $C_{27}H_{34}N_2O_6$, Dohrmann $C_{44}H_{60}N_2O_{12}$ und endlich v. d. Bellen die Formel $C_{37}H_{52}NO_9$ auf. Aehnlich abweichend sind die Formeln, welche die verschiedenen Beobachter dem Myoctonin geben. Dragendorff und Spohn finden dafür die Formel $C_{27}H_{30}N_2O_8$, Einberg nach $C_{40}H_{56}N_2O_{12}$. Letztere Formel wird auch von v. d. Bellen angenommen.

Was die Abbauprodukte des Lycakonitins angeht, das Myoctonin verhält sich nach Dragendorff ganz ähnlich, so findet

[1]) Widerspricht dem Gesetze der paaren Atomzahlen.

dieser, daß bei der Hydrolyse mit Wasser zwei Säuren entstehen, von denen die eine stickstofffrei ist. Dragendorff ist geneigt diese Säure als β-Resorcylsäure anzusprechen, während er die zweite stickstoffhaltige als Lycoctoninsäure bezeichnet. Außer diesen beiden Säuren entsteht ferner in geringer Menge eine krystallisierte Base, deren Lösungen in Alkohol oder Aether durch starke blaue Fluoreszenz ausgezeichnet sind. Er nennt sie Lycaconin und erteilt ihr, mit Vorbehalt, die Formel $C_{33}H_{56}N_4O_8$.

Bei der Hydrolyse des Lycakonitins mit Natronlauge zerfällt es nach Dragendorff in eine stickstoffhaltige Säure, die Lycoctoninsäure, und ein krystallisiertes Alkaloid, das er als identisch erkennt mit dem Lycoctonin von Hübschmann. Merkwürdigerweise hat Dragendorff außer dem Nitrat keine krystallisierten Salze des Lycoctonins gewinnen können.

Die Resultate Dragendorff's wurden von seinen Schülern im wesentlichen bestätigt, nur in der Elementarzusammensetzung des Lycoctonins weichen ihre Angaben voneinander ab. So stellen Dragendorff und Spohn die Formel $C_{27}H_{47}N_2O_7$, Einberg $C_{24}H_{38}NO_6$ und Dohrmann endlich die Formel $C_{24}H_{42}NO_7$ auf.

Anders aber liegt die Sache bei der Lycoctoninsäure. Während Dragendorff und Spohn, und zu dem gleichen Resultate kommt v. d. Bellen, die Lycoctoninsäure als eine wohlcharakterisierte Säure ansehen und ihr die Formel $C_{17}H_{18}N_2O_7$ bezw. $C_{11}H_{13}NO_3$ zuschreiben, leugnet Einberg die Existenz dieser Säure überhaupt, ist vielmehr geneigt, sie — wohl im Hinblick auf die Resultate, die zu jener Zeit L. R. Alder Wright[1]) bei der Untersuchung von *Aconitum Napellus* erhielt — über die Alkaloide dieser Pflanze hatte kurz vorher Jürgens[2]) im Dorpater Laboratorium gearbeitet — als Benzoesäure aufzufassen, die durch das Acolyctin Hübschmann's verunreinigt sei. Auch Dohrmann kommt bei der Untersuchung der Spaltung des Lycakonitins mit Natronlauge zu dem gleichen Schlusse wie Einberg. Dagegen will er, was einigermaßen verwunderlich ist, bei der Spaltung mit Barytwasser neben Lycoctonin die Lycoctoninsäure erhalten haben.

[1]) Becket und Wright, Chem. News 82, 231; Ber. 8, 1466; Wright, Pharm. Journ. et Transact. III. ser., No. 326; Ber. 9, 1803; Wright, Journ. chem. soc. 31, I., 143; Wright und Luff, Journ. chem. soc. 33, 338; Wright, Pharm. Journ. et Transact. III. ser., No 533; Arch. d. Pharm. (3), 18, 234.

[2]) A. Jürgens, Diss., Dorpat 1885.

Bei unseren Untersuchungen sind wir zu Resultaten gekommen, die einerseits von den Ergebnissen Dragendorff's erheblich abweichen, die aber andererseits die anscheinend außerordentlich verwickelte Frage nach der Konstitution der Alkaloide des *Aconitum Lycoctonum* in ziemlich einfacher Weise zu lösen scheinen.

Was zunächst das Lycakonitin anbelangt, so haben wir dieses im wesentlichen nach Dragendorff's Methode dargestellt und das sorgfältig gereinigte Alkaloid verbrannt. Zu den Elementaranalysen haben wir Material von verschiedener Darstellung benutzt, das aus Wurzeln gewonnen war, die in verschiedenen Jahren eingesammelt wurden. Da die große Anzahl von Analysen bei beiden Materialien das gleiche Resultat ergab und auch die Analysen befriedigend übereinstimmten, zweifeln wir nicht an der Reinheit und Einheitlichkeit unseres Lycakonitins. Im übrigen haben wir bei der ziemlich großen Zahl der von uns ausgeführten Spaltungsversuche, die Substanz dazu entstammt Wurzeln, die in den Jahren 1907, 1908, 1909 und 1911 in der Schweiz eingesammelt worden sind[1]), niemals ein abweichendes Verhalten in den einzelnen Sorten des Lycakonitins beobachtet. Aus unseren analytischen Daten ergibt sich ohne Zweifel die Formel des Lycakonitins zu $C_{36}H_{46}N_2O_{10}$, die wir durch Molekulargewichtsbestimmungen nach der kryoskopischen Methode gestützt haben.

Das Lycakonitin hat nur schwach basische Eigenschaften; selbst unter Anwendung von Jodeosin als Indikator läßt es sich nicht titrieren.

Bei der Darstellung des Myoctonins sind wir von der Methode Dragendorff's einigermaßen abgewichen. Während dieser das ganze Material ohne tiefergreifende Reinigung — von der Verwendung von Petroläther (Einberg) haben wir selbstverständlich abgesehen — gebraucht, haben wir bei einigen Vorversuchen zunächst festgestellt, daß das Myoctonin Dragendorff's zum Teil aus seiner Lösung in Säuren durch Rhodankalium gefällt wird, während der größere Teil in Lösung bleibt.

Bei den Analysen, die ebenfalls mit Material verschiedener Darstellung ausgeführt wurden, haben wir die einigermaßen überraschende Beobachtung gemacht, daß die prozentuale Zusammensetzung des Myoctonins mit der des Lycakonitins übereinstimmt.

---

[1]) Die Herren Caesar & Loretz, Halle a. S., hatten die Freundlichkeit die seltene Droge für uns zu beschaffen, wofür wir ihnen auch an dieser Stelle bestens danken.

Wir glaubten zunächst, daß die Verschiedenheit der beiden Alkaloide auf sterische Gründe zurückzuführen sei. Die Molekulargewichtsbestimmung in Naphthalin, demselben Lösungsmittel, das wir auch bei der Molekulargewichtsbestimmung des Lycakonitins verwandt hatten, zeigte aber, daß dem Myoctonin die doppelte Formel zukomme.

Als Formel des Myoctonins stellen wir demnach $(C_{36}H_{46}N_2O_{10})_2$ auf.

Auch das Myoctonin ist eine schwache Base. Versuche, eine Aequivalentgewichtsbestimmung durch Titration durchzuführen, waren deshalb erfolglos.

Im übrigen haben wir bei den Spaltungen des Myoctonins qualitativ dieselben Resultate erhalten, wie bei den Spaltungen des Lycakonitins, was mit unserer Auffassung des Myoctonins als Dimerem des Lycakonitins durchaus im Einklange steht.

Wir haben dann weiter das Verhalten des Lycakonitins gegen Wasser von höherer Temperatur studiert, haben aber gefunden, daß die Hydrolyse in sehr wenig glatter Weise verläuft. Trotzdem wir 120 g des wertvollen Materials geopfert haben, konnten wir nur wenige Gramme von Dragendorff's Lycaconin isolieren. Nebenbei erhielten wir eine stickstofffreie Säure, die in Aether schwer löslich ist. Bei der Titration erhielten wir ein merkwürdig niedriges Aequivalentgewicht, nämlich 60,16. Da wir überdies bei einer Verbrennung, die mit dem rohen Materiale ausgeführt war, einigermaßen auf Bernsteinsäure stimmende Werte erhielten, und wir außerdem auf Grund einiger qualitativer Reaktionen[1]) auf das Vorliegen dieser Säure schließen konnten, unterwarfen wir den Rest unseres Materials einer energischen Reinigung mit Salpetersäure und konnten so einwandfrei die Identität unserer stickstofffreien Säure mit Bernsteinsäure nachweisen. Dragendorff's angebliche β-Resorcylsäure war demnach außerordentlich stark verunreinigte Bernsteinsäure.

Ueber das Lycaconin Dragendorff's werden wir weiter unten gelegentlich der Spaltung des Lycakonitins mit Salzsäure berichten.

Auch bei der Untersuchung der alkalischen Spaltung des Lycakonitins haben wir ganz interessante Resultate gefunden. Wir haben zunächst beobachtet, daß man in einfacherer Weise als Dragendorff zum Ziele gelangt, wenn man das Lycakonitin nicht in gepulvertem Zustande, sondern in Alkohol gelöst mit Alkali-

[1]) Siehe Experimenteller Teil.

lauge, am besten in berechneter Menge, der Verseifung unterwirft. Ebenso wie Dragendorff erhielten wir dabei ein krystallisiertes Alkaloid, das wir aber in wesentlich reinerem Zustande erhalten zu haben glauben als jener Forscher. Insbesondere konnten wir ohne Schwierigkeit eine Reihe von krystallisierten Salzen darstellen. Wir erhielten das Lycoctonin[1]) als weiße Krystallnadeln, Schmelzpunkt 131—133°. Beim Erhitzen auf 100° unter vermindertem Druck verliert die Base ein Molekül Wasser. Ob dieses Wasser als Krystallwasser oder Konstitutionswasser anzusprechen ist, möchten wir vorläufig nicht entscheiden. Die Ergebnisse der Molekulargewichtsbestimmung scheinen für die letztere Auffassung zu sprechen. Die Elementaranalysen, die an getrocknetem Material ausgeführt wurden, stimmen gut auf die Formel $C_{25}H_{39}NO_7$, für das krystallisierte Material würde sich demnach die Formel $C_{25}H_{41}NO_8$ ergeben. Das Lycoctonin enthält vier Methoxylgruppen, außerdem konnten wir mit Hilfe der Herzig-Meyer'schen Methode eine Methylimidgruppe nachweisen. Von den übrigen Sauerstoffatomen sind mindestens zwei in Form von Hydroxylgruppen vorhanden, so daß nur noch die Funktion eines Sauerstoffatoms aufzuklären ist.

Das Lycoctonin ist eine starke tertiäre Base, die ein gut charakterisiertes Jodmethylat liefert und deren wässerige Lösung Phenolphthaleinlösung rötet. Unter Anwendung von Jodeosin oder Methylrot läßt es sich scharf titrieren. Aequivalenzbestimmungen, die wir unter Anwendung dieser Indikatoren ausgeführt haben, führen ebenfalls eindeutig auf die Formel $C_{25}H_{41}NO_8$ für das krystallisierte Material. Durch Ammoniak wird das Lycoctonin aus seinen Salzlösungen erst nach einiger Zeit in schön krystallisierter Form abgeschieden. Die Fällung ist nicht vollständig; ein Teil des Lycoctonins bleibt als salzsaures Salz in Lösung. Ja, es gelingt sogar, durch längeres Erhitzen von Lycoctonin mit Ammoniumchloridlösung die gesamte Base in das salzsaure Salz überzuführen.

Während wir bezüglich des Lycoctonins, abgesehen von der Formel, die Befunde Dragendorff's einigermaßen bestätigen konnten, sind wir hinsichtlich der Lycoctoninsäure zu ganz anderen, abweichenden Resultaten gekommen. Als wir die alkalische Lösung

[1]) Das von der Firma E. Merck, Darmstadt, in den Handel gebrachte Lycoctonin scheint im wesentlichen mit unserem Lycakonitin identisch zu sein. Mit der krystallisierten Base, die wir nach dem Vorgange von Hübschmann und Dragendorff als Lycoctonin bezeichnen, stimmt es nicht überein.

von der Spaltung des Lycakonitins vorsichtig mit so viel Säure versetzten, daß das anfangs zugesetzte Alkali gerade gebunden war, erhielten wir eine in Wasser ziemlich schwer lösliche Säure, die wir als Lycoctoninsäure bezeichnen wollen. Bei der Titration fanden wir ihr Aequivalentgewicht zu 118—119. Unter der Annahme, daß eine zweibasische Säure vorliege, ergab sich ein Molekulargewicht von 236—238. Die Säure ist stickstoffhaltig. Bei der Elementaranalyse erhielten wir Werte, die auf eine Dikarbonsäure der Formel $C_{11}H_{11}NO_5$ hinweisen. Die gesamte Spaltung des Lycakonitins ist demnach nach folgender Bruttogleichung verlaufen:

$$\underset{\text{Lycakonitin.}}{C_{36}H_{46}N_2O_{10}} + 2\,H_2O = \underset{\text{Lycoctonin.}}{C_{25}H_{39}NO_7} + \underset{\text{Lycoctoninsäure.}}{C_{11}H_{11}NO_5}$$

Dieser Reaktionsverlauf erklärt auch, weshalb das Suchen von Dragendorff nach weiteren Spaltungsprodukten des Lycakonitins ohne Erfolg gewesen ist. Die Nebenprodukte, die auch wir bei dieser Spaltung erhielten, sind offenbar nur einer tiefgreifenden Zersetzung des Lycakonitins durch Natronlauge bez. Wasser zuzuschreiben.

Die Lycoctoninsäure hat sich als ein recht interessanter Körper erwiesen. Bei einigen Spaltungen, die wir ohne die genügende Sorgfalt vorgenommen hatten, hatten wir beobachtet, daß wir statt der Lycoctoninsäure eine andere, leichter lösliche Säure erhielten, deren Lösungen sich durch starke blauviolette Fluoreszenz auszeichneten. Bei der Untersuchung einer derartigen Säure erhielten wir bei der Verbrennung Zahlen, welche von den von der Lycoctoninsäure geforderten Werten für C und H um mehrere Prozente abwichen. Wir haben darauf auch den Stickstoffgehalt bestimmt und diesen erheblich höher gefunden als die Formel $C_{11}H_{11}NO_5$ verlangt. Das Aequivalentgewicht einer derartigen Säure ergab sich bei der Titration als 136—137. Diese Werte ließen, ebenso wie der Schmelzpunkt 145° auf das Vorliegen von Anthranilsäure schließen. Es lag nahe, anzunehmen, daß diese Anthranilsäure einer sekundären Veränderung der Lycoctoninsäure ihre Entstehung verdanke. Das ist in der Tat der Fall.

Als wir reine Lycoctoninsäure mit Salzsäure einige Zeit am Rückflußkühler kochten, konnten wir aus dem Reaktionsprodukte zwei Säuren isolieren. Die eine, in Aether leicht lösliche, erwies sich als Anthranilsäure, die zweite, in Aether schwer lösliche, als Bernsteinsäure.

$$\underset{\text{Lycoctoninsäure.}}{C_{11}H_{11}NO_5} + H_2O = \underset{\text{Anthranilsäure.}}{C_6H_4\begin{cases}COOH\ (1)\\NH_2\ \ (2)\end{cases}} + \underset{\text{Bernsteinsäure.}}{\begin{matrix}CH_2.COOH\\|\\CH_2.COOH\end{matrix}}$$

Der Lycoctoninsäure kommt demnach die Konstitution einer Succinanil-o-karbonsäure zu

$$C_6H_4\begin{cases}COOH\ (1)\\ NH.CO.CH_2.CH_2.COOH\ (2).\end{cases}$$

Nach Abschluß unserer Untersuchungen wurden wir darauf aufmerksam, daß an schwer zugänglicher Stelle kurz zuvor[1]) die Synthese einer derartigen Säure beschrieben worden war. Die dort gemachten Angaben über die Succinanil-o-karbonsäure stimmen mit den Beobachtungen, die wir an unserer Lycoctoninsäure machen konnten, völlig überein.

Bei der Spaltung des Myoctonins mit Natronlauge, die in gleicher Weise, wie die des Lycakonitins ausgeführt wurde, haben wir die gleichen Spaltungsprodukte: Lycoctonin und Lycoctoninsäure beobachtet, nur war die Ausbeute an letzterer etwas geringer.

Außer der Spaltung mit Natronlauge haben wir auch die Einwirkung von 10%iger Salzsäure auf Lycakonitin und Myoctonin studiert. Bei wochenlanger Einwirkung von Salzsäure auf Lycakonitin und Myoctonin kann man aus dem Reaktionsprodukt ein Alkaloid gewinnen, das sich als identisch erweist mit dem Produkt, das aus Lycakonitin durch Spaltung mit Wasser bei höherer Temperatur erhalten wird.

Die Ausbeute ist aber unvergleichlich viel größer als bei der Wasserspaltung. Durch die Spaltung mit Salzsäure konnten wir aus dem Lycakonitin und dem Myoctonin ca. 50% des Ausgangsmaterials an dem neuen Alkaloid gewinnen. Dieser neue Körper zeichnet sich durch eine außerordentlich intensive Fluoreszenz seiner Lösungen in Alkohol und Aether aus. Das Alkaloid ist schwer löslich. Seine Salze sind amorph, mit Ausnahme des Perchlorates, in dem es als zweisäurige Base auftritt.

Das Alkaloid besitzt die Formel $C_{32}H_{44}N_2O_8$.

Aus der von basischen Stoffen befreiten Mutterlauge konnten wir reichliche Mengen von Bernsteinsäure isolieren. Die Bildung des neuen Körpers aus dem Lycakonitin erfolgt demnach nach folgender Gleichung:

$$\underset{\text{Lycakonitin.}}{C_{36}H_{46}N_2O_{10}} + 2\,H_2O = \underset{}{C_{32}H_{44}N_2O_8} + \underset{\text{Bernsteinsäure.}}{C_4H_6O_4}$$

[1]) Jahresbericht der Firma J. D. Riedel, Berlin, 1912, S. 20.

Die Base enthält vier Methoxyl- und eine Methylimidgruppe.

Bei der Spaltung mit Natronlauge zerfällt sie in Lycoctonin und Anthranilsäure nach folgender Gleichung:

$$C_{32}H_{44}N_2O_8 + H_2O = C_{25}H_{39}NO_7 + C_6H_4\begin{matrix}COOH\ (1)\\ NH_2\ (2)\end{matrix}$$

Anthranoyl-lycoctonin.	Lycoctonin.	Anthranilsäure.

Demnach würde das neue Alkaloid als Anthranoyllycoctonin zu bezeichnen sein.

Trotzdem das Anthranoyllycoctonin sehr wahrscheinlich mit dem Lycaconin Dragendorff's identisch ist, glauben wir von der Verwendung dieses Namens absehen zu sollen, da man als Aconine bisher nur die Produkte der völligen Spaltung der Akonitalkaloide bezeichnet hat, demnach die Bezeichnung des Anthranoyllycoctonins als Lycaconin nur irreführend wirken könnte.

Im Anschlusse an diese Erörterungen dürfte es nicht uninteressant sein, die Beziehungen der Alkaloide von *Aconitum Lycoctonum* zu denen der übrigen Akonitarten einer Betrachtung zu unterziehen. Naturgemäß können wir dabei auf die wenig bekannten Alkaloide von *Aconitum septentrionale* (Lappaconitin, Septentrionalin, Cynoctonin), ferner auf die von *Aconitum heterophyllum* (Atisin) und *Aconitum palmatum* (Palmatisin) nicht näher eingehen, da deren Konstitution zu wenig bekannt ist.

Was die übrigen Akonitalkaloide anbelangt, so sind deren Stammpflanzen und ihre endgültigen Spaltungsprodukte in folgender Tabelle (S. 23) zusammengestellt.

Wenn wir alle diese Akonitalkaloide betrachten, so fällt zunächst auf, daß alle Akonitine, mit Ausnahme der aus *Aconitum Lycoctonum* gewonnenen bei der vollständigen Hydrolyse zwei einbasische Säuren liefern, während die Alkaloide von *Aconitum Lycoctonum* nur eine, dafür aber, was sehr bemerkenswert ist, zweibasische Säure liefern, die ihrerseits wieder ein eigenartiges Acylderivat darstellt und sich auch durch ihren Stickstoffgehalt von den übrigen Spaltungssäuren der Akonitalkaloide unterscheidet.

In dem Gehalt eines Anthranilsäurederivates steht übrigens *Aconitum Lycoctonum* in der Familie der Ranunculaceen nicht ganz isoliert da. Wir möchten dabei darauf hinweisen, daß auch das Damascenin[1]) als ein Derivat der Anthranilsäure aufgefaßt

[1]) O. Keller, Arch. d. Pharm. 246, 1 ff. (1908); A. J. Ewins, C. 1912, I., 1724.

Stammpflanze	Alkaloid	Säuren	Basen
Aconitum Napellus L.	Akonitin[1]) $C_{34}H_{47(45)}NO_{11}$	Essigsäure Benzoesäure	Aconin $C_{25}H_{41(39)}NO_9$
Aconitum Fisheri Kusauzuknollen von Hokkaido	Jesakonitin[2]) $C_{40}H_{51}NO_{12}$	Anissäure Benzoesäure	Aconin $C_{25}H_{41(39)}NO_9$
Aconitum Fisheri ? Kusauzuknollen von Hondo	Japakonitin[3]) $C_{34}H_{47(45)}NO_{11}$	Essigsäure Benzoesäure	Japaconin $C_{25}H_{41(39)}NO_9$
Aconitum ferox	Pseudakonitin[4]) $C_{36}H_{49}NO_{12}$	Essigsäure Veratrumsäure	Pseudaconin $C_{25}H_{39}NO_8$
Aconitum chasmanthum Stapf	Indakonitin[5]) $C_{34}H_{47}NO_{10}$	Essigsäure Benzoesäure	Pseudaconin $C_{25}H_{39}NO_8$
Aconitum spicatum Brühl	Bikhakonitin[6]) $C_{36}H_{51}NO_{11}$	Essigsäure Veratrumsäure	Bikhaconin $C_{25}H_{41}NO_7$
Aconitum Lycoctonum	Lycakonitin $C_{36}H_{46}N_2O_{10}$ Myoctonin $(C_{36}H_{46}N_2O_{10})_2$	Lycoctonin-säure	Lycoctonin $C_{25}H_{39}NO_7$

werden kann. Vielleicht liegt auch in dem Lappakonitin[7]), das sich ebenfalls durch eine stark rotviolette Fluorescenz auszeichnet, ein Anthranilsäurederivat vor.

Wesentlich ähnlicher als die sauren Spaltungsprodukte der Akonitine sind die alkaloidartigen. Ja, bei einigen sind dieselben sogar untereinander identisch, so ist das Aconin nicht nur ein Spaltungsprodukt des Akonitins, sondern auch des Jesakonitins, Pseudaconin das des Pseudakonitins und des Indakonitins. Diese Körper enthalten alle vier Methoxylgruppen und, soweit darauf geprüft worden ist, eine Methylimidgruppe:

Aconin	$C_{21}H_{29}NO_5(OCH_3)_4$,
Japaconin	$C_{21}H_{29}NO_5(OCH_3)_4$,
Pseudocanin	$C_{21}H_{27}NO_4(COH_3)_4$,
Bikhaconin	$C_{21}H_{29}NO_3(OCH_3)_4$,
Lycoctonin	$C_{21}H_{27}NO_3(OCH_3)_4$.

[1]) M. Freund und P. Beck, Ber. 27, 720—733 (1894); H. Schulze, Arch. d. Pharm. 244, 136 (1906).
[2]) K. Makoshi, Arch. d. Pharm. 247, 251 (1909).
[3]) K. Makoshi, Arch. d. Pharm. 247, 270 (1909).
[4]) M. Freund und R. Niederhofheim, Ber. 29, 852 (1896).
[5]) W. R. Dunstan und Andrews, Journ. chem. soc. vol. 87, II., 1620 (1905).
[6]) W. R. Dunstan und Andrews, Journ. chem. soc. vol. 87, II., 1650 (1905).
[7]) H. V. Rosendahl, Arb. d. pharmakol. Inst., Dorpat, XI—XII. (1895).

Betrachtet man die so geschriebenen Formeln, so drängt sich die Vermutung auf, daß allen diesen Stoffen ein gemeinsames Kohlen- und Stickstoffskelett zugrunde liegen müsse. Es wird Aufgabe weiterer Untersuchungen sein, diese Beziehungen aufzudecken.

Experimenteller Teil.

Darstellung der Rohbasen.

Zur Isolierung der rohen Alkaloide haben wir zunächst die grob gepulverte Wurzel mit Alkohol von 94,5% ausgezogen; ein Zusatz von Weinsäure unterblieb, da ein Vorversuch zeigte, daß der alkoholische Auszug der Wurzel ohnehin sauer reagiere. Zum Ausziehen haben wir uns der Methode der Verdrängung bedient: Je 1,5 kg der Droge wurde, mit genügend Spiritus durchfeuchtet, in einen Perkolator gebracht und in der üblichen Weise mit Alkohol extrahiert. Die ersten 4 Liter des Ablaufs wurden als „Vorlauf" zunächst beiseite gestellt. Die Behandlung des Wurzelpulvers mit Alkohol wurde solange fortgesetzt, bis der Abdampfrückstand von 100 ccm des Nachlaufs, der mit wenig Salzsäure aufgenommen wurde, nach dem Filtrieren mit Wismutjodid-Jodkali nur noch eine geringe Trübung zeigte. Einen Teil dieser Nachläufe benutzten wir zum Anfeuchten gleicher Mengen der Droge, die wir zunächst mit Nachläufen und erst zuletzt mit reinem Alkohol bis zur Erschöpfung behandelten.

Jeweils wurden 6 kg der Wurzel in vier Portionen nacheinander auf diese Weise systematisch ausgezogen. Diese Kolonnenextraktion hat den Vorteil, daß man mit geringeren Mengen von Alkohol auskommt, und daß die Menge der einzudampfenden Flüssigkeit verringert wird.

Vom Nachlauf der letzten Portion wurde zunächst bei 50° und 40—50 mm Druck in einer der Soxhlet'schen nachgebildeten Apparatur der Alkohol zum größten Teile abdestilliert und dann erst die Vorläufe in der gleichen Weise konzentriert, um ein übermäßig langes Erwärmen der alkoholischen Auszüge zu vermeiden und so einer eventuellen Zersetzung der Alkaloide vorzubeugen. Das noch dünnflüssige Konzentrat haben wir dann bei Zimmertemperatur etwa 14 Tage stehen lassen. Während dieser Zeit schied sich eine krystallinische Masse[1]) (Saccharose) ab.

[1]) Der Zuckergehalt schwankte in den einzelnen Jahrgängen der Droge, er war am größten in der im Jahre 1911 eingesammelten Wurzel. Aus 5 kg davon erhielten wir 92 g reinen krystallisierten Rohrzucker.

Durch mehrmalige Krystallisation aus Wasser mit Hilfe von Tierkohle wurde der Zucker gereinigt und zeigte dann alle Eigenschaften des Rohrzuckers.

Angewandter Zucker 5,6321 g. Gewicht der Lösung 55,495. d = 1,041. p = 10,147. α_D im 200 mm-Rohr = 14,1°, mithin $[\alpha]_D = 66{,}27$.

Erst nach Entfernung des Zuckers, der sich sonst während des Eindampfens ausscheidet und ein außerordentlich lästiges Stoßen verursacht, konnten wir das Filtrat unter gleichen Bedingungen wie vorher zu einem dicken Extrakte eindampfen. Der Abdampfrückstand wurde dann in dem dreifachen Volumen Wasser verteilt und durch Filtrieren von der Hauptmenge des Fettes und Oeles getrennt. Die letzten Anteile des Oeles beseitigten wir durch dreimaliges Ausschütteln der schwach sauer (Lackmus) reagierenden Flüssigkeit mit Aether. Die mit Aether gesättigte Flüssigkeit machten wir mit Soda alkalisch und schüttelten sofort dreimal mit dem doppelten Volumen Aether aus. Die so von der Hauptmenge des ätherlöslichen Alkaloides befreite Flüssigkeit haben wir dann noch 10 Stunden lang im Hagemann'schen Apparat mit Aether ausgezogen, um eine möglichst vollständige Trennung der in Aether löslichen von den übrigen Alkaloiden zu bewirken. Beim Verdunsten des Aethers hinterblieb ein amorpher Firnis = rohes Lycakonitin.

Die Menge des Alkaloids wechselte je nach dem Jahrgange der Droge, am größten war die prozentuale Ausbeute im Jahre 1911, in dem wir aus 5 kg der Wurzel 125 g rohes Lycakonitin gewannen.

Die mit Aether erschöpfte Flüssigkeit wurde zunächst durch einen durchgesaugten Luftstrom von dem gelösten Aether befreit und dann mit Chloroform solange ausgeschüttelt, bis eine Probe der wässerigen Flüssigkeit nach dem Ansäuern mit Salzsäure durch Wismutjodid-Jodkali kaum mehr getrübt wurde. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms hinterblieb eine dunkelbraune amorphe Masse, die nach dem Trocknen im Vakuumexsikkator mit der gleichen Menge reinen Sandes gemischt wurde. Dieses Gemisch haben wir dann im Soxhlet mit absolutem Aether extrahiert, bis dieser fast nichts mehr aufnahm, bis also alles Lycakonitin entfernt war. Die im Sandgemisch zurückgebliebenen Alkaloide wurden durch Chloroform in Lösung gebracht, das Chloroform abdestilliert und der Rückstand zur Trockne gebracht. Das so erhaltene Alkaloidgemisch enthält noch durch Rhodanwasserstoffsäure fällbare Anteile. Wir lösten deshalb dieses Gemisch in der neunfachen

Menge 3%iger Salzsäure und versetzten diese Lösung allmählich mit 3% Kaliumrhodanidlösung. Beim Zusatz der Rhodanlösung trat eine Fällung ein, die sich beim Schütteln zu einer zähen, dunkelbraunen Masse zusammenballte. Der Zusatz von Rhodankalium erfolgte solange, bis ein weiterer Zusatz keine Trübung der über dem Niederschlage stehenden Lösung mehr bewirkte. (Untersuchung der durch Kaliumthiocyanat gefällten Alkaloide siehe: Seite 31.)

Das Filtrat von der Rhodanfällung wurde abermals mit Soda alkalisch gemacht und mit Chloroform erschöpfend ausgezogen. Beim Abdestillieren des Lösungsmittels hinterblieb das „Myoctonin" als amorphe, hellbräunlich gefärbte Masse.

Die Ausbeute an rohem Myoctonin ist wesentlich geringer als die an Lycakonitin, wir erhielten z. B. aus 8 kg der Wurzel 75 g Myoctonin.

Lycakonitin.

Zur Reinigung der Rohbase nahmen wir diese in soviel stark verdünnter Salzsäure auf, daß eine etwa 10%ige Lösung entstand, behandelten diese mit frisch ausgeglühter Tierkohle und filtrierten. Die nun schwach gelblich gefärbte Flüssigkeit wurde alsbald mit Soda alkalisch gemacht und mit frisch destilliertem Aether ausgeschüttelt. Die ätherischen Lösungen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und der Aether abdestilliert. Die Base hinterbleibt dabei als schwach gelb gefärbter Firnis, der nach dem Zerreiben ein fast weißes Pulver darstellt. Die für die Elementaranalyse und für die Molekulargewichtsbestimmungen bestimmte Substanz haben wir noch zweimal derselben Behandlung unterworfen.

Das Lycakonitin ist ziemlich leicht löslich in Aether, leicht löslich in Alkohol und Chloroform, ziemlich schwer löslich in Benzol, unlöslich in Wasser und Petroläther. (Reaktionen des Lycakonitins siehe Tabelle am Schlusse der Arbeit.)

Im Gegensatz zu den Angaben von Dragendorff und Spohn[1]), die beobachteten, daß die ätherische Lösung des Lycakonitins und ebenso die Lösungen seiner Salze eine geringe Fluoreszenz zeige, konnten wir eine solche nicht feststellen. Offenbar war das fluoreszierende Lycakonitin durch eine kleine Menge des außerordentlich stark fluoreszierenden Anthranoyllycoctonins verunreinigt. (Das Anthranoyllycoctonin bildet sich sehr leicht bei der Einwirkung von Säuren auf das Lycakonitin.)

[1]) l. c. S. 338.

Das Lycakonitin ist eine schwache Base, die zwar Lackmus bläut, die sich aber weder bei Anwendung von Methylrot, noch bei Verwendung von Jodeosin als Indikator mit $^n/_{100}$-Salzsäure titrieren läßt. Aequivalenzbestimmungen, die wir auf diese Weise ausführen wollten, sind deshalb erfolglos geblieben.

Das Lycakonitin dreht rechts. Wir fanden in 99%igem Alkohol: 9,30 Substanz gelöst zu 100 ccm. $\alpha_D^{20} = 7{,}9^0$ im 200 mm-Rohr; $[\alpha]_D^{20}$ mithin $+ 42{,}47^0$.

Dragendorff und Spohn[1]) geben für die 10%ige alkoholische Lösung an: $[\alpha]_D = + 31.5^0$, Dohrmann[2]) $[\alpha]_D + 32{,}8^0$, v. d. Bellen[3]) $[\alpha]_D + 32{,}6^0$.

Die Elementaranalyse wurde mit Material ausgeführt, das aus Wurzeln gewonnen wurde, die im Jahre 1908 und im Jahre 1911 eingesammelt waren. Die unter No. 1—7 und No. 12 angeführten Analysen sind mit Lycakonitin von 1908, die unter No. 8—11 und No. 13 mit solchem von 1911 ausgeführt worden. Die Substanz wurde dazu bei 40 mm Druck und 100° getrocknet; wie wir uns durch Versuche überzeugten, bleibt das Lycakonitin dabei unverändert.

1. 0,1884 g lieferten 0,4460 g CO_2 und 0,1232 g H_2O.
2. 0,2172 g „ 0,5134 g „ „ 0,1450 g „
3. 0,2050 g „ 0,4876 g „ „ 0,1362 g „
4. 0,2054 g „ 0,4907 g „ „ 0,1417 g „
5. 0,1940 g „ 0,4611 g „ „ 0,1308 g „
6. 0,1880 g „ 0,4499 g „ „ 0,1291 g „
7. 0,2156 g „ 0,5111 g „ „ 0,1505 g „
8. 0,2123 g „ 0,5047 g „ „ 0,1443 g „
9. 0,1878 g „ 0,4442 g „ „ 0,1256 g „
10. 0,2074 g „ 0,4910 g „ „ 0,1358 g „
11. 0,1967 g „ 0,4646 g „ „ 0,1252 g „
12. 0,2050 g „ 7,5 ccm N (751 mm Druck, 17°).
13. 0,3674 g „ 13,6 ccm N (755 mm Druck, 17°).

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
C	64,56	64,47	64,87	65,16	64,82	65,05	64,65
H	7,32	7,47	7,43	7,72	7,54	7,68	7,81
N	—	—	—	—	—	—	—

	8.	9.	10.	11.	12.	13.
C	64,84	64,51	64,57	64,42	—	—
H	7,60	7,48	7,31	7,12	—	—
N	—	—	—	—	4,25	4,33

[1]) l. c. S. 338.
[2]) Diss. S. 21.
[3]) Diss. S. 9.

Berechnet für $C_{36}H_{46}N_2O_{10}$:

C	64,83%
H	6,96%
N	4,20%

Die Molekulargewichtsbestimmung im Beckmann'schen Apparat nach der Gefrierpunktsmethode ergab:

Substanz (bei 100° und 40 mm Druck getrocknet):	Naphthalin (K = 69):	Depression:	Mol.-Gew.:
0,4984 g	6,836 g	0,784°	641,7
0,3154 g	6,139 g	0,570°	621,9
0,4200 g	6,087 g	0,754°	631,5

Berechnet für $C_{36}H_{46}N_2O_{10}$:
Mol.-Gew. = 666,39.

Es ist uns nicht gelungen, krystallisierte Salze des Lycakonitins darzustellen, auch das Perchlorat konnte nicht krystallisiert erhalten werden. Ebensowenig führten die Acetylierungsversuche und Versuche zur Darstellung eines Jodmethylates zu gut charakterisierten Verbindungen. Von einer Beschreibung dieser Versuche sehen wir deshalb ab.

Myoctonin.

Das rohe Myoctonin ist seiner Darstellungsmethode zufolge schon ziemlich rein, so daß es ohne weiteres für präparative Zwecke verwendet werden kann. Das für analytische Zwecke und das zur Ausführung der Fällungs- und Farbreaktionen bestimmte Material (siehe Tabelle am Schlusse der Arbeit) haben wir in folgender Weise einer Reinigung unterworfen:

Das getrocknete Alkaloid wurde mit wenig Wasser angerieben um eventuell beim Abdampfen des Chloroforms entstandenes salzsaures Salz in Lösung zu bringen. Von der Lösung wurde abfiltriert und der Rückstand ausgewaschen. Durch Schütteln mit Wasser auf der Maschine (je 10 Stunden) brachten wir dann das Alkaloid in Lösung. Es zeigte sich dabei, daß das Myoctonin zu etwa 1% in Wasser von gewöhnlicher Temperatur löslich ist[1]). Die so erhaltenen Lösungen gaben nach dem Ansäuern mit Salpetersäure mit Silbernitrat eine kaum sichtbare Trübung, so daß sie also frei von Chlorid und Rhodanid waren.

Beim Abdunsten des Wassers im Vakuum über Schwefelsäure hinterbleibt das Myoctonin als schwach bräunlich gefärbte Masse, die nach dem Zerreiben ein fast weißes Pulver liefert.

[1]) Einberg, Diss. S. 29, gibt die Löslichkeit seines Myoctonins zu 1 : 41,8 an.

Um die Einheitlichkeit des Myoctonins festzustellen, haben wir das Rohalkaloid mit unzureichenden Mengen Wasser geschüttelt, ohne einen Unterschied in der Zusammensetzung des aus den verschiedenen Fraktionen erhaltenen Alkaloides beobachten zu können.

Das Myoctonin löst sich ferner leicht in Alkohol und Chloroform, sehr schwer in Aether und Benzol, unlöslich ist es in Petroläther.

Die alkoholische Lösung zeigt eine ganz geringe blauviolette Fluoreszenz, die wässerige Lösung fluoresziert nicht.

Das Myoctonin ist rechtsdrehend. Wir fanden:

10,27 g zu 100 ccm Lösung in 99%igem Alkohol $\alpha_D^{20} = 4{,}6°$ im 100 mm-Rohr; $[\alpha]_D^{20} = +\ 44{,}79°$[1]).

Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° und 40 mm Druck getrocknet. Auch hier überzeugten wir uns durch einen Spaltungsversuch, daß das Myoctonin unter diesen Bedingungen keine Veränderung erleidet.

Die Analyse ergab:

1. 0,2246 g lieferten 0,5296 g CO_2 und 0,1490 g H_2O.
2. 0,2022 g „ 0,4782 g „ „ 0,1340 g „
3. 0,1908 g „ 0,4520 g „ „ 0,1276 g „
4. 0,1958 g „ 7,2 ccm N (754 mm Druck, 16°).
5. 0,2472 g „ 9,0 ccm N (752 mm Druck, 17°).

	Gefunden:					Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	5.	$(C_{36}H_{46}N_2O_{10})_2$:
C	64,31	64,50	64,61	—	—	64,83
H	7,42	7,41	7,48	—	—	6,96
N	—	—	—	4,31	4,24	4,20

Die Molekulargewichtsbestimmung nach der Gefrierpunktsmethode im Beckmann'schen Apparat zeigte, daß dem Myoctonin die Formel $(C_{36}H_{46}N_2O_{10})_2$ zukommt. Wir fanden:

Substanz:	Naphthalin (K = 69)	Depression:	Mol.-Gew.:
0,3922 g	6,359 g	0,357°	1192
0,3912 g	6,005 g	0,357°	1259

Berechnet für $C_{36}H_{46}N_2O_{10}$: 666,39.
„ „ $(C_{36}H_{46}N_2O_{10})_2$: 1333,78.

Auch hier haben wir vergeblich nach krystallisierten Salzen gefahndet.

---

[1]) Dragendorff und Spohn, l. c. S. 381, geben + 32,9° an, Einberg, l. c. S. 30, + 29,52°.

Spaltung des Lycakonitins mit Natronlauge.

Nach einer Reihe von Vorversuchen, bei denen wir mit wechselnden Mengen von Alkali gearbeitet haben, sind wir zur folgenden Methode der alkalischen Hydrolyse des Lycakonitins gekommen:

20 g Lycakonitin werden in ca. 120 g Alkohol gelöst und diese Lösung warm mit 60 ccm $^n/_1$-NaOH versetzt. Dabei färbte sich die Mischung sofort etwas dunkler. Wir haben dann unter Umrühren auf dem Wasserbade solange erhitzt, bis der weitaus größte Teil des Alkohols verdampft war. Auf Zusatz von etwas Wasser schied sich das Lycoctonin bereits in krystallisierter Form ab. Menge 5 g.

Das braun gefärbte Filtrat haben wir zunächst zur Entfernung von gelöstem Lycoctonin und unverändertem Lycakonitin dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt.

Die Chloroformlösung hinterließ beim Abdestillieren des Chloroforms 8,4 g eines Gemisches der beiden Basen, aus dem wir bei erneuter Verseifung mit 20 ccm $^n/_1$-Natronlauge weitere 3 g von Lycoctonin erhielten, so daß die Gesamtausbeute an diesem Körper 8 g betrug.

Die braun gefärbten alkalischen Filtrate von Lycoctonin wurden vereinigt und zunächst mit so viel $^n/_1$-Salzsäure versetzt, daß die Lösung annähernd neutrale Reaktion zeigte, und dann durch Eindampfen auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen gebracht. Nach dem Erkalten haben wir dann so viel $^n/_1$-Salzsäure zugesetzt, daß die Gesamtmenge 40 ccm betrug, also die Hälfte der zur Spaltung verwendeten Natronlauge neutralisiert war. Hierbei schied sich eine flockige Trübung aus, die durch Filtration entfernt wurde. Das nun hellbraun gefärbte Filtrat zeigte auf Zusatz von weiteren 40 ccm $^n/_1$-Salzsäure eine milchige Trübung, die alsbald in eine krystallinische Fällung überging. Beim Stehen während einiger Zeit vermehrte sich die Menge derselben noch beträchtlich. Dem Filtrate konnte durch Ausschütteln mit Aether noch eine weitere Menge der „Lycoctoninsäure" entzogen werden. Menge 4,3 g.

Spaltung des Myoctonins mit Natronlauge.

In genau der gleichen Weise, wie oben angegeben, haben wir auch die Spaltung des Myoctonins durchgeführt, ohne daß wir in qualitativer Hinsicht einen Unterschied in dem Verhalten der beiden Alkaloide feststellen konnten. Dagegen war die Ausbeute

an Lycoctonin und Lycoctoninsäure etwas schlechter. Wir erhielten aus 20 g Myoctonin 3.5 g Lycoctonin und 2,8 g Lycoctoninsäure und weiter 7.8 g eines Gemisches von unverändertem Myoctonin mit Lycoctonin.

Spaltung der durch Rhodankalium fällbaren Basen.

Da es uns nicht gelungen ist, die durch Rhodankalium fällbaren Alkaloide in eine zur Analyse geeignete Form überzuführen, haben wir dieselben, ähnlich wie das Lycakonitin und Myoctonin, mit Alkali gespalten.

Den uns verbliebenen Rest (ca. 50 g) der Alkaloide lösten wir in Alkohol, erwärmten auf dem Wasserbade und versetzten unter Umrühren solange mit kleinen Mengen von 10%iger Kalilauge, bis die stark alkalische Reaktion der Lösung bestehen blieb. Nach dem Verjagen des Alkohols und Verdünnen mit Wasser trübte sich die schwarzbraune Flüssigkeit. Um etwa entstandene alkaloidartige Körper zu isolieren, schüttelten wir zunächst mit Chloroform aus. Den filtrierten dunkelbraunen Chloroformlösungen entzogen wir dann durch Salzsäure die basischen Produkte. Dabei schieden sich reichliche Mengen einer teerartigen schwarzen Masse ab. Die filtrierten sauren Lösungen machten wir dann mit Soda alkalisch und extrahierten vollständig mit Aether im Hagemann'schen Extraktionsapparate. Nach dem Konzentrieren der ätherischen Lösungen schieden sich reichlich Krystalle (Lycoctonin) ab. Der nach dem Abdestillieren des Aethers erhaltene hellgelbe Sirup wurde einer nochmaligen Verseifung unterworfen und lieferte dabei weitere Mengen der Krystalle. Das Alkaloid erwies sich durch seinen Schmelzpunkt 131—133° als Lycoctonin. Eine Mischprobe mit notorisch reinem Lycoctonin zeigte keine Depression des Schmelzpunktes. Menge des Lycoctonins 16,5 g.

Die alkalische, mit Chloroform ausgeschüttelte Flüssigkeit, die ebenfalls stark gefärbt war, neutralisierten wir mit Salzsäure so weit, daß die Flüssigkeit gegen Kongopapier eben noch alkalisch reagierte. Von der dabei ausgefällten braunschwarzen harzigen Masse filtrierten wir nach eintägigem Stehen ab und versetzten die jetzt nur noch hellbraun gefärbte Flüssigkeit mit Salzsäure im Ueberschusse. Nach kurzer Zeit krystallisierte eine Säure aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 170—171° schmolz. Ausbeute 3,5 g. Offenbar liegt in der Säure Lycoctoninsäure vor, deren Schmelzpunkt durch irgend eine hartnäckig anhaftende Verunreinigung herabgedrückt wird. Durch Krystallisation aus Wasser konnten wir ihren Schmelzpunkt nicht über 173° bringen.

Lycoctonin.

Das rohe Lycoctonin wird durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol in farblosen langen Nädelchen erhalten, die leicht in Alkohol und Chloroform, einigermaßen in Benzol, schwer in Aether und Wasser löslich sind. In Petroläther ist das Lycoctonin unlöslich.

Das Lycoctonin ist rechtsdrehend. Wir fanden in 99%iger alkoholischer Lösung: 2,4045 g Lycoctonin (über H_2SO_4 getrocknet) in 19,6283 absolutem Alkohol gelöst, $d^{20} = 0{,}82748$, $[\alpha]_D^{20} = + 8{,}97^0$ $[\alpha]_D^{20} = + 49{,}64^0$ [1]).

Das Lycoctonin fängt bei 120° an zu sintern, wird bei 127° durchscheinend und schmilzt bei 131—133° [2]). Beim Erhitzen auf 137° findet eine Gasentwickelung statt.

Das Lycoctonin zeigt ziemlich stark basische Eigenschaften, seine wässerige Lösung rötet Phenolphthalein, und es läßt sich unter Anwendung von Methylrot und von Jodeosin als Indikatoren scharf titrieren. Die wässerige Lösung seiner Salze wird durch Ammoniak erst nach einiger Zeit gefällt; das Alkaloid kommt dabei in schönen langen Nadeln heraus, die nach dem Trocknen über Schwefelsäure den gleichen Schmelzpunkt zeigen, wie das aus verdünntem Alkohol erhaltene Material.

Die Fällung, z. B. des salzsauren Salzes, durch Ammoniak ist nicht vollständig. Dampft man die Mutterlaugen ein, so hinterbleibt ein Rückstand, dem man durch Alkohol das leicht in Alkohol lösliche salzsaure Lycoctonin entziehen kann. Man kann sogar das salzsaure Lycoctonin dadurch erhalten, daß man Lycoctonin in Wasser aufschwemmt, die berechnete Menge, oder besser einen kleinen Ueberschuß Ammoniumchlorid zugibt und auf dem Wasserbade erwärmt. Dabei löst sich allmählich das Lycoctonin, und beim Eindampfen bleibt salzsaures Lycoctonin zurück; das Lycoctonin verhält sich also in dieser Beziehung dem Magnesium ganz ähnlich.

Beim Trocknen bei 40 mm Druck und 100° verliert das Lycoctonin die einem Molekül Wasser entsprechende Menge. Die so erhaltene amorphe glasige Masse wird beim Befeuchten mit Wasser

[1]) Dragendorff und Spohn, l. c. S. 355, geben unter annähernd den gleichen Bedingungen an $[\alpha]_D = + 46{,}4^0$; Einberg, l. c. S. 38, $[\alpha]_D = + 38{,}91^0$.

[2]) Dragendorff und Spohn, l. c. S. 354. finden den F. bei 90,3—91,8; Einberg, l. c. S. 38, bei 94,2° (korr.); Dohrmann, l. c. S. 34, bei 98,8° (korr.).

oder beim Zutritt von Wasserdampf sofort wieder krystallin; ein Verhalten, das schon von Dragendorff und Spohn[1]) an ihrem Lycoctoninpräparat beobachtet worden ist. Dieses Wasser ist vielleicht als Konstitutionswasser anzusehen, obwohl sich das Lycakonitin und das Anthranoyllycoctonin von der wasserärmeren Form ableiten. Wir fanden:

1. 0,2113 g verloren bei 100°, 40 mm, 0,0084 g.
2. 0,2242 g verloren bei 100°, 40 mm, 0,0086 g.
3. 0,2050 g verloren bei 100°, 40 mm, 0,0084 g.
4. 0,2068 g verloren bei 100°, 40 mm, 0,0082 g.

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$C_{25}H_{39}NO_7 + 1$ aq.
H_2O	4,02	3,92	4,09	3,96	3,72

Die Elementaranalyse wurde größtenteils mit getrocknetem Material ausgeführt. Wir fanden an solchem:

1. 0,2029 g lieferten 0,4779 g CO_2 und 0,1663 g H_2O.
2. 0,2094 g „ 0,4925 g „ „ 0,1577 g „
3. 0,2156 g „ 0,5052 g „ „ 0,1660 g „
4. 0,1986 g „ 0,4672 g „ „ 0,1532 g „
5. 0,1966 g „ 0,4626 g „ „ 0,1532 g „
6. 0,1995 g „ 5,1 ccm N (761 mm Druck, 13°).

	Gefunden:						Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	$C_{25}H_{39}NO_7$:
C	64,24	64,14	63,90	64,16	64,17	—	64,47
H	9,17	8,42	8,61	8,63	8,72	—	8,44
N	—	—	—	—	—	3,05	3,01

Einige Stickstoffbestimmungen haben wir auch nach der Methode von Kjeldahl unter Verwendung von Methylrot als Indikator ausgeführt, das Material zu den vier folgenden Bestimmungen war nur über Schwefelsäure getrocknet, enthielt also noch 1 Mol. H_2O.

1. 0,9636 g verbrauchten zur Bindung des entstandenen NH_3 18,05 ccm $^n/_{10}$-HCl.

2. 0,9635 g verbrauchten zur Bindung des entstandenen NH_3 18,92 ccm $^n/_{10}$-HCl.

3. 0,9921 g verbrauchten zur Bindung des entstandenen NH_3 19,10 ccm $^n/_{10}$-HCl.

4. 0,3913 g lieferten 9,9 ccm N (755 mm Druck, 19°).

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$C_{25}H_{39}NO_7 + 1$ aq.
N	2,63	2,75	2,68	2,94	2,90

[1]) l. c. S. 355; Flückiger, Arch. d. Pharm. (2), 141, 209 (1870).

Das Lycoctonin enthält vier Methoxylgruppen und eine Methylimidgruppe. Wir erhielten nach der Methode von Herzig und Meyer mit getrocknetem Material:

0,3343 g lieferten 0,6690 g AgJ und 0,1347 g AgJ.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{24}N(CH_3)O_3(OCH_3)_4$:
CH_3O	26,24	26,67
$N.CH_3$	2,57	3,23

Einige weitere Bestimmungen haben wir mit ungetrocknetem durch Ammoniak gefällten Material ausgeführt:

1. 0,3731 g lieferten 0,6903 g AgJ.
2. 0,3506 g „ 0,6704 g AgJ.
3. 0,3378 g „ 0,6398 g AgJ und 0,1389 g AgJ.

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_{20}H_{26}N(CH_3)O_3(OCH_3)_4 + 1$ aq.
CH_3O	24,45	25,26	25,02	25,67
$N.CH_3$	—	—	2,63	3,11

Zur Ermittelung der Molekulargröße haben wir eine Reihe von Aequivalenzbestimmungen durch Titration ausgeführt. Bei den unter No. 1 angeführten Zahlen wurde als Indikator Methylrot, bei denen unter 2 und 3 Jodeosin benutzt[1]).

1. 0,5118 g wurden in 150 ccm $^n/_{100}$-HCl gelöst, zur Rücktitration wurden 42 ccm $^n/_{100}$-NaOH gebraucht.
2. 0,4958 g wurden in 150 ccm $^n/_{100}$-HCl gelöst; zur Rücktitration wurden 45,7 ccm $^n/_{100}$-NaOH gebraucht.
3. 0,5085 g wurden in 150 ccm $^n/_{100}$-HCl gelöst; zur Rücktitration wurden 42,9 ccm $^n/_{100}$-NaOH gebraucht.

Gefunden:			Berechnet für
1.	2.	3.	$C_{25}H_{39}NO_7 + 1$ aq.:
472,6	474,1	473,5	483,34

Die Molekulargewichtsbestimmung im Beckmann'schen Apparat nach der Gefrierpunktsmethode lieferte ebenfalls Werte, die für die Formel $C_{25}H_{39}NO_7 + 1$ aq. sprechen:

Substanz:	Naphthalin (K = 69):	Depression:	Mol.-Gew.:
0,2134 g	8,365 g	0,396°	444,5
0,2018 g	6,676 g	0,471°	442,8
0,2175 g	5,987 g	0,558°	449,8

(Verhalten des Lycoctonins gegen Alkaloidreagentien siehe Tabelle am Schlusse der Arbeit.)

[1]) Die benutzte $^n/_{100}$-HCl hatte den Faktor 1,0023, die $^n/_{100}$-NaOH den Faktor 1,0014.

Salze des Lycoctonins.

Zur Darstellung des salzsauren Salzes haben wir 1 g Lycoctonin in einem geringen Ueberschuß von verdünnter Salzsäure gelöst und auf ein kleines Volum eingedampft. Der in absolutem Alkohol gelöste Rückstand ließ beim Schichten mit Aether allmählich derbe schiefe farblose Prismen auskrystallisieren, die an der Luft etwas trübe wurden. Das Salz ist in Wasser sehr leicht löslich, ohne hygroskopisch zu sein. Die Substanz wurde nach längerem Stehen über Schwefelsäure analysiert. Beim Trocknen bei höherer Temperatur gibt es, wie der Versuch zeigte, außer Wasser auch Salzsäure ab. Schmelzpunkt unscharf bei 75° unter Aufschäumen.

1. 0,3795 g lieferten 0,1010 g AgCl.
2. 0,3439 g „ 0,0956 g „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{25}H_{39}NO_7.HCl + 1$ aq.:
Cl	6,58	6,76	6,82

Analog wurde das bromwasserstoffsaure Salz erhalten. Es sind derbe Prismen. Schmelzpunkt des lufttrockenen Materials 88—89°. Die Analyse wurde durch Titration nach Volhard ausgeführt.

1. 0,4003 g verbrauchten 6,85 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.
2. 0,3905 g „ 6,64 ccm „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{25}H_{39}NO_7.HBr + 2$ aq.:
Br	13,68	13,59	13,73

Auch das in Wasser leicht lösliche Perchlorat konnte durch Krystallisation aus Alkohol-Aether in derben Prismen erhalten werden, die merkwürdigerweise krystallwasserhaltig sind. Schmelzpunkt des Salzes 68—69° unter Aufschäumen. Zur Analyse wurde die getrocknete Substanz durch Glühen mit reinem Aetznatron im Silbertiegel zerstört und das Chlor in üblicher Weise bestimmt.

1,0046 g verloren bei 100°, 40 mm Druck, 0,0502 g.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{25}H_{39}NO_7.HClO_4 + 1\frac{1}{2}$ aq.:
H_2O	4,99	4,56

1. 0,3702 g lieferten 0,0981 g AgCl.
2. 0,5459 g „ 0,1456 g „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{25}H_{39}NO_7.HClO_4$:
Cl	6,55	6,59	6,27

Das Gold- und Platindoppelsalz des Lycoctonins konnten wir nicht in krystallisierter Form erhalten.

Jodmethylat des Lycoctonins.

Zur Darstellung des Jodmethylats haben wir 1 g Lycoctonin in 10 g Methylalkohol gelöst, Jodmethyl im Ueberschusse hinzugegeben und die Mischung im geschlossenen Rohr 1 Stunde auf 100° erhitzt. Nach dem Oeffnen des Rohres haben wir den Inhalt auf dem Wasserbade eingedunstet, den krystallinischen Rückstand in Wasser gelöst, von einer harzigen Masse (Perjodid) abfiltriert und die klare Lösung auf dem Wasserbade eingeengt. Der Rückstand, ein zäher Sirup, wurde mit absolutem Alkohol aufgenommen und mit Aether geschichtet. Allmählich krystallisierten feine, schwach gelb gefärbte Nadeln aus. Menge 0,7 g. Durch nochmalige Krystallisation aus Alkohol-Aether wurde das Salz gereinigt. Schmelzpunkt 178° unter Aufschäumen.

Als versucht wurde, eine bessere Ausbeute an Jodmethylat dadurch zu erhalten, daß wir getrocknetes Lycoctonin mit absolutem Methylalkohol und Jodmethyl unter sorgfältigem Ausschluß von Feuchtigkeit 2 Stunden auf 100° erhitzten, zeigte es sich, daß Jodmethyl unter diesen Bedingungen überhaupt nicht auf Lycoctonin einwirkt, wir erhielten den weitaus größten Teil des Alkaloids unverändert zurück.

Das Jodmethylat enthält wechselnde Mengen von Krystallwasser, wir geben daher nur die Analysenresultate an, die wir bei Verwendung von Material erhielten, das bei 100° und 40 mm Druck getrocknet war:

1. 0,1970 g lieferten 0,3680 g CO_2 und 0,1272 g H_2O.
2. 0,1976 g „ 0,3678 g „ „ 0,1344 g „
3. 0,2157 g „ 0,4028 g „ „ 0,1474 g „
4. 0,3648 g „ 0,1394 g AgJ.
5. 0,4594 g „ 0,1764 g „

	Gefunden:					Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	5.	$C_{26}H_{42}NO_7J$:
C	50,90	50,76	50,90	—	—	51,38
H	7,22	7,61	7,64	—	—	6,97
J	—	—	—	20,65	20,76	20,90

Weitere Salze der quaternären Base.

Zunächst haben wir aus dem Jodmethylat durch Schütteln der Lösung mit frisch gefälltem Chlorsilber das Chlorid der quaternären Base dargestellt.

Es ist uns nicht gelungen, den Sirup, der beim Eindampfen seiner Lösung zurückbleibt, zur Krystallisation zu bringen. Wir haben ihn daher auf das ziemlich schwer lösliche aurichlorwasserstoffsaure Salz verarbeitet. Bei Zugabe von Goldchlorid zu einer Lösung des Lycoctoninmethylchlorids fällt zunächst ein ölig zäher Niederschlag aus, der sich bei längerem Verweilen in der Flüssigkeit in kleine gelbe derbe Prismen umwandelt. Da mehrere Versuche, das Salz durch Krystallisation aus Alkohol oder Aceton zu reinigen, daran scheiterten, daß dabei unter Abscheidung von Gold eine Zersetzung eintritt, haben wir das Salz ohne weitere Reinigung, nur nach dem Abpressen zwischen Fließpapier analysiert. Wir fanden infolgedessen einen etwas zu hohen Goldgehalt.

1. 0,4132 g lieferten 0,1009 g Au.
2. 0,4249 g „ 0,1036 g „

	Gefunden		Berechnet für
	1.	2.	$C_{25}H_{39}NO_7.CH_3.HAuCl_4$:
Au	24,42	24,38	24,04

Das platinchloridchlorwasserstoffsaure Salz der Ammoniumbase ist in Wasser leicht löslich.

Lycoctoninsäure.

Die rohe Lycoctoninsäure, wie sie bei der Spaltung des Lycakonitins und Myoctonins gewonnen wird, enthält noch Verunreinigungen, die sich durch Umkrystallisieren aus Wasser oder verdünntem Alkohol kaum entfernen lassen. Am besten reinigt man die Säure dadurch, daß man die getrocknete Säure fein pulvert und mit ziemlich viel Aether schüttelt. Dabei geht der größte Teil mit schwach hellgelber Farbe in Lösung, während eine braune, flockige, humusartige Substanz in geringer Menge auf dem Filter zurückbleibt. Nach dem Einengen der ätherischen Lösung krystallisiert die Säure schon annähernd rein und nur wenig gefärbt aus. Schmelzpunkt 179°.

Durch Krystallisation aus verdünntem Alkohol wird sie in hellbräunlichen kleinen Nädelchen oder Blättchen erhalten und

schmilzt bei 179—180°; etwas oberhalb des Schmelzpunktes tritt eine Gasentwickelung ein[1]).

In Wasser ist die Säure in der Kälte recht schwer löslich, ebenso in Aether, ziemlich leicht in Alkohol. Die alkoholische Lösung zeigt eine schwache blauviolette Fluoreszenz, weniger fluoresziert die ätherische Lösung, kaum die wässerige.

Die Säure gibt die Lassaigne'sche Probe, ist also stickstoffhaltig. Trotzdem ist sie eine starke Säure, deren Lösung Kongopapier bläut.

Beim Trocknen bei 100° und 40 mm Druck erleidet die Säure keinen Gewichtsverlust.

Die Aequivalenzbestimmung durch Titration unter Anwendung von Phenolphthalein als Indikator gab folgende Werte:

1. 0,3545 g in heißem Wasser gelöst, verbrauchten bis zur Rotfärbung 29,8 ccm $^n/_{10}$-Natronlauge.

2. 0,4922 g verbrauchten unter gleichen Bedingungen 41,78 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

3. 0,5050 g in neutralen absolutem Alkohol kalt gelöst, brauchten bis zur Rotfärbung 42,5 ccm $^n/_{10}$ alkoholische Natronlauge.

4. 0,5026 g brauchten unter gleichen Bedingungen 42,05 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

Gefunden:				Berechnet für
1.	2.	3.	4.	$C_9H_9ON(COOH)_2$:
118,9	117,8	118,6	119,3	118,6

Die Elementaranalyse ergab:

1. 0,2168 g lieferten 0,4430 g CO_2 und 0,0922 g H_2O.
2. 0,1883 g „ 0,3846 g „ „ 0,0881 g „
3. 0,2139 g „ 0,4361 g „ „ 0,0957 g „
4. 0,2060 g „ 0,4225 g „ „ 0,0933 g „
5. 0,1972 g „ 10,1 ccm N (757 mm Druck, 13°).
6. 0,1802 g „ 9,2 ccm N (763 mm Druck, 13°).
7. 0,2023 g „ 10,4 ccm N (754 mm Druck, 17,5°).

[1]) Für die Succinanilkarbonsäure geben J. D. Riedel, Jahresbericht für 1912, S. 21, den F. 186° unter Gasentwickelung an. Wir haben, als wir nach Abschluß unserer Versuche diese Arbeit zu Gesicht bekamen, die Succinanilkarbonsäure nach diesem Verfahren hergestellt und bei langsamem Erhitzen F. 180—181° beobachtet. Ein Gemisch dieser Säure mit unserer Lycoctoninsäure schmolz bei 179 bis 180°, zeigte also keine Depression.

	Gefunden:						
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
C	55,73	55,70	55,61	55,93	—	—	—
H	4,76	5,23	5,00	5,06	—	—	—
N	—	—	—	—	6,09	6,11	5,99

Berechnet für $C_{11}H_{11}O_5N$:

C	55,67
H	4,68
N	5,91

Unter der Annahme, daß nur ein Stickstoffatom in der Säure vorhanden ist, berechnet sich für die Säure die Formel $C_{11}H_{11}O_5N$. Molekulargewicht 237,1. Da das Aequivalentgewicht nur halb so hoch gefunden ist, liegt eine zweibasische Säure vor.

Von den Salzen der Lycoctoninsäure, die wir noch nicht näher untersucht haben, ist das neutrale Natriumsalz in Alkohol sehr schwer löslich.

Spaltung des Lycakonitins mit Wasser.

25 g Lycakonitin haben wir in Portionen von je 5 g mit reinem geglühten Sand fein verrieben und in je 500 g Wasser suspendiert. Diese Mischung wurde im Silberautoklaven 2 Stunden lang auf 3—4 Atmosphären Druck (137—150°) erhitzt. Nach dem Erkalten stellte der Inhalt des Autoklaven eine durch wenig rotbraunes Harz getrübte Flüssigkeit dar. Das Harz konnte durch Filtrieren leicht entfernt werden. Wir haben dann mit verdünnter Salzsäure bis zur eben saueren Reaktion gegen Kongo angesäuert und im Hagemann'schen Apparat mit Aether erschöpfend extrahiert. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels hinterließen die ätherischen Auszüge 1,3 g einer in weißen Nädelchen krystallisierenden Säure, die in Wasser ziemlich leicht, in Aether schwer löslich war. Nach dem Umkrystallisieren schmolz sie bei 177—178°. Auch durch Umkrystallisieren aus Aether wurde der Schmelzpunkt nicht verändert. Die Säure erwies sich als identisch mit der bei der Spaltung des Lycakonitins durch 10%ige Salzsäure entstehenden. Ihre Identifizierung soll deshalb an jener Stelle mit erfolgen.

Die vereinigten, mit Aether ausgezogenen sauren Flüssigkeiten haben wir zunächst im luftverdünnten Raume (30—40 mm) bei 70° auf ca. 0,5 Liter eingeengt, dann mit Alkali (Soda) übersättigt und drei Tage lang im Hagemann'schen Apparat mit Aether ausgezogen. Die gelb gefärbten ätherischen Lösungen hinterließen nach dem Abdestillieren des Aethers einen orangegelb gefärbten

Firnis, der beim Verreiben mit Alkohol zum Teil krystallinisch erstarrte. Durch Aufstreichen auf gebrannten Tonscherben und Aufbewahren in einem mit Alkoholdampf gesättigten Gefäß konnten wir 2,6 g einer Rohbase gewinnen.

Durch Ausziehen der Tonscherben mit Aether, Lösen des Abdampfrückstandes in verdünnter Salzsäure, Behandeln mit Tierkohle und nochmaliges Ausziehen der mit Soda übersättigten Flüssigkeit mit Aether ließ sich aus den Mutterlaugen ein wesentlich weniger gefärbter Sirup gewinnen, der beim Verreiben mit Alkohol abermals 0,7 g der Rohbase lieferte. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol betrug die Gesamtausbeute der Base 3 g. Die Base ist identisch mit dem Anthranoyllycoctonin, sie schmilzt wie dieses bei 154—155°, die Mischprobe zeigt denselben Schmelzpunkt.

Da die mit Aether extrahierte Flüssigkeit noch starke Alkaloidreaktionen gab, haben wir sie nach dem Verjagen des Aethers mit Chloroform erschöpfend extrahiert. Nach dem Verdunsten des Chloroforms hinterblieb ein dunkelbraun gefärbter Sirup, der in verdünnter Salzsäure gelöst, mit Tierkohle entfärbt, nach Zugabe von Soda im Ueberschusse abermals in Chloroformlösung übergeführt wurde. Nach dem Abdestillieren erhielten wir in geringer Menge eine dunkelbraun gefärbte amorphe Masse, aus der wir vergeblich krystallisierte Salze zu gewinnen suchten. Wir verseiften sie deshalb mit alkoholischer Kalilauge und konnten so noch 0,7 g Lycoctonin isolieren, so daß es sich in dem Rückstande anscheinend um unverändertes Ausgangsmaterial gehandelt hat.

Auch die mit Chloroform extrahierte Flüssigkeit gab nach dem Ansäuern mit Salzsäure mit Wismutjodidjodkali noch starke Niederschläge. Wir behandelten deshalb die ganze Flüssigkeit in der gleichen Weise, saugten den reichlichen Niederschlag ab und zerlegten ihn durch Schwefelwasserstoff. Durch Schütteln mit Chlorsilberpaste führten wir dann in der üblichen Weise die Jodid in die salzsauren Salze über und dampften auf dem Wasserbade ein. Da der so erhaltene Sirup keine Neigung zum Krystallisieren zeigte, haben wir versucht durch Quecksilberchlorid eine Trennung herbeizuführen. Durch Quecksilberchloridlösung im Ueberschuß fällt ein gelblich gefärbter amorpher Niederschlag aus, den wir abermals durch Schwefelwasserstoff zerlegten. Das durch Eindampfen erhaltene salzsaure Salz konnten wir auf keine Weise krystallin erhalten.

Aus dem Filtrate der Quecksilberfällung wurde der Quecksilberüberschuß ebenfalls durch Schwefelwasserstoff entfernt. Auch

hier hinterblieb ein salzsaures Salz, das auch bei monatelangem Stehen nicht krystallisierte. Auf etwa entstandenes Aconin haben wir vergeblich gefahndet.

Spaltung des Lycakonitins durch Salzsäure.

Bessere Resultate, als bei der Spaltung mit Wasser, haben wir bei der Spaltung des Lycakonitins mit Salzsäure gehabt.

Wir hatten gelegentlich der Darstellung von Lycakonitinsalzen beobachtet, daß Lösungen von Lycakonitin in Salzsäure nach einiger Zeit eine starke violettblaue Fluoreszenz annahmen, und daß beim Zusatz von Soda eine teilweis krystallinische Masse ausfiel. Wir haben diesen Versuch daher in folgender Weise mit gutem Erfolge wiederholt.

50 g Lycakonitin werden mit 500 g 10%iger Salzsäure 14 Tage lang im geschlossenen Gefäße stehen gelassen, dann mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und von einer geringen flockigen Trübung abfiltriert. Nach weiterem Verdünnen mit etwas Wasser haben wir zunächst die Hauptmenge der Säure durch Sodazusatz abgestumpft. Aus der nur noch schwach sauren Lösung schied sich eine braune schmierige Masse ab, die wir durch Abfiltrieren entfernten. Die nur noch hellbräunlich gefärbte Lösung sättigten wir zunächst durch Schütteln mit Aether und gaben dann so viel Soda zu, daß deutlich alkalische Reaktion eintrat. Es fiel dabei ein anfangs harziger Niederschlag aus, der aber bald krystallinisches Gefüge annahm. Der Aetherzusatz befördert diese Umwandlung. Nach mehrstündigem Stehen wurde der krystallinische Niederschlag abfiltriert, mit wenig Alkohol verrieben, auf Tonscherben gestrichen und so in einer Alkoholatmosphäre abgesaugt. Ausbeute an aus verdünntem Alkohol umkrystallisiertem Materiale 22—23 g. Wir bezeichnen diesen Köprer als Anthranoyllycoctonin.

Das Filtrat vom Anthranoyllycoctonin lieferte beim erschöpfenden Extrahieren mit Aether im Hagemann'schen Apparat noch 4,65 g Alkaloid, das offenbar zum größten Teile unverändertes Lycakonitin darstellte.

Die mit Aether erschöpfte Flüssigkeit dampften wir auf dem Wasserbade auf zirka die Hälfte ein, entfärbten mit Tierkohle und gaben so viel Salzsäure hinzu, daß die Flüssigkeit gegen Kongopapier deutlich sauer reagierte. Von einer geringen braunen Fällung wurde abfiltriert und die Lösung dann 36 Stunden im Hagemann'schen Apparat mit Aether behandelt. Aus dem Aether scheiden sich während des Ausziehens schon Krystalle ab; eine

weitere Menge etwas braun gefärbter Krystalle konnten wir durch Abdestillieren des Aethers erhalten. Gesamtmenge 5 g. Durch Krystallisation aus Wasser erhielten wir eine schwach gelb gefärbte Säure, die bei 177—178° schmolz. Zur Reinigung führten wir die Säure zunächst in das in Alkohol schwer lösliche Calciumsalz über, erhielten aber aus dem Salz eine Säure zurück, die wieder bei 177—178° schmolz.

Bei der Analyse des Ca-Salzes erhielten wir Werte, die auf bernsteinsauren Kalk schließen ließen. Das Material zur Analyse haben wir bei 105° getrocknet.

0,3195 g lieferten 0,2483 g $CaSO_4$.

Gefunden:	Berechnet für $C_4H_4O_4Ca + 1$ aq.:
Ca 23,01	22,90

Die Säure erwies sich als sublimationsfähig. Wir vermuteten deshalb, daß in der Säure Bernsteinsäure vorliege, deren Schmelzpunkt durch eine hartnäckig anhaftende Verunreinigung herabgedrückt werde. Auch qualitative Versuche ließen auf das Vorliegen von Bernsteinsäure schließen:

Wir haben eine kleine Probe des Calciumsalzes trocken destilliert und das Destillat in wässerigem Alkohol aufgefangen. Auf Zusatz von einem Tropfen Benzaldehyd und soviel Natronlauge, daß eben alkalische Reaktion eintrat, schieden sich nach längerem Stehen schöne gelbe Nadeln von Dibenzaladipinketon aus[1]). Mit der Säure erhielten wir ferner die schöne von Neuberg angegebene Pyrrolreaktion[2]). Weiter zeigte eine Probe unserer Säure mit notorisch reiner Bernsteinsäure gemischt den Schmelzpunkt 178°.

Da es demnach in hohem Grade wahrscheinlich war, daß in der Tat Bernsteinsäure vorliege, haben wir die große Resistenz der Bernsteinsäure gegen Salpetersäure zu ihrer Reinigung benutzt und die ganze uns zu Gebote stehende Menge der Säure, ca. 6 g, mit 60%iger Salpetersäure eingedampft. Dadurch wurden die Verunreinigungen oxydiert, und wir erhielten durch zweimalige Krystallisation aus Wasser 4,5 g einer farblosen Säure, die scharf bei 185° schmolz. Eine Mischprobe mit reiner Bernsteinsäure zeigte keine Depression des Schmelzpunktes.

Die Analyse bestätigte das Vorliegen von Bernsteinsäure.

[1]) Metzner und Vorländer, Ber. 31, 1885 (1898).
[2]) Neuberg, Ztschr. physiol. Chem. 31, 574 (1901).

0,2198 g lieferten 0,3250 g CO_2 und 0,1010 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_4H_6O_4$:
C 40,36	40,66
H 5,14	5,12

Daraufhin haben wir auch die bei der Wasserspaltung des Lycakonitins erhaltene Säure in gleicher Weise gereinigt und sie ebenfalls als Bernsteinsäure erkannt. Ihre Identität haben wir außer durch den Schmelzpunkt durch Titration festgestellt.

0,4957 g verbrauchten in wässeriger Lösung bis zur Rotfärbung des zugesetzten Phenolphthaleins 80,52 ccm $^n/_{10}$-Natronlauge.

Gefundenes Aequivalentgewicht:	Berechnet für $C_4H_6O_4$:
60,16	59,02

Die von der Bernsteinsäure befreite Lösung wurde eingedampft. Dabei entwickelte sich ein an Methylamin erinnernder Geruch. Die von der Hauptmenge des Kochsalzes befreite Lösung säuerten wir mit Salzsäure stark an und setzten Wismutjodid-Jodkali im Ueberschusse hinzu. Der schwarzbraune, sich beim Schütteln zu einem festen Klumpen zusammenballende Niederschlag, ca. 8 g, wurde in Holzgeist gelöst. Die Lösung schüttelten wir nach dem Verdünnen mit Wasser mit Bleioxyd mehrere Tage auf der Maschine. Das Filtrat befreiten wir durch Schwefelwasserstoff von gelöstem Blei, führten die Jodide nach dem Verjagen des Schwefelwasserstoffs durch Chlorsilber in die Chloride über und dampften zu einem dünnen Sirup ein. Die nach längerem Stehen sich absetzenden Krystalle erwiesen sich als Alkalichlorid. Der durch Ausziehen mit Alkohol abgetrennte organische Anteil zeigte auch bei monatelangem Stehen keine Anzeichen von Krystallisation. Ebensowenig ist es uns gelungen, durch Acetylieren des ca. 1,5 g betragenden Produktes einen analysierbaren Körper zu erhalten. Bei Einwirkung von Acetylchlorid tritt tiefgreifende Zersetzung ein.

Spaltung des Myoctonins mit Salzsäure.

In analoger Weise, wie die Spaltung des Lycakonitins mit 10%iger Salzsäure, haben wir die des Myoctonins vorgenommen. Wir erhielten aus 10 g Myoctonin 4,3 g Anthranoyllycoctonin und 0,9 g Bernsteinsäure, die wir in der gleichen Weise, wie vorhin angegeben, reinigten.

Der Sicherheit halber haben wir auch die hier gewonnene Bernsteinsäure analysiert:

0,1988 g lieferten 0,2968 g CO_2 und 0,0934 g H_2O.

Gefunden:		Berechnet für $C_4H_6O_4$:
C	40,71	40,66
H	5,25	5,12

Anthranoyllycoctonin.

Das rohe Anthranoyllycoctonin, wie es bei der Spaltung gewonnen wird, enthält noch kleine Mengen von färbenden Verunreinigungen, die sich nur schwer entfernen lassen. Am besten hat sich folgendes Verfahren zur Reinigung bewährt: Die rohe Base wird in verdünnter Salzsäure gelöst und soweit verdünnt, daß eine etwa 4%ige Lösung entsteht. Man gibt dann zu der erwärmten Flüssigkeit tropfenweise 20%ige Perchlorsäure hinzu, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Dadurch fallen die Verunreinigungen als braune harzige Masse aus, die durch Filtrieren leicht zu entfernen ist. Aus dem hellbräunlich gefärbten Filtrate fällt man dann durch Sodalösung die Base wieder aus, die man so als fast weiße mikrokrystallinische Masse erhält. Durch Krystallisation aus heißem Alkohol erhält man das Anthranoyllycoctonin als hellbräunlich gefärbte glänzende Blättchen. Schmelzpunkt 154—155°.

Das Alkaloid ist schwer löslich in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, wie Alkohol, Aether, Benzol, leicht löslich ist es in Chloroform, fast unlöslich in Wasser und Petroläther. Die Lösungen des Anthranoyllycoctonins zeichnen sich durch eine schön blauviolette Fluoreszenz aus, die auch noch in sehr starker Verdünnung beobachtet werden kann.

Bei der Ermittelung der Elementarzusammensetzung hatten wir zunächst mit Schwierigkeiten zu kämpfen. Das aus Alkohol krystallisierte Material hält nämlich selbst bei 100° und 40 mm Druck hartnäckig Alkohol fest, so daß wir bei der Analyse zu niedrige Werte für den Kohlenstoff erhielten. Von unseren zahlreichen, untereinander ganz gut übereinstimmenden Werten, führen wir z. B. No. 1 der Analysenzusammenstellung an. Wir erhielten erst dann richtige Zahlen, als wir zur Verbrennung Material verwandten, das aus Lösungen des Anthranoyllycoctonins durch Fällen mit Ammoniak als fast weißes mikrokrystallinisches Pulver dargestellt war. Zur Analyse haben wir das bei 100° und 40 mm Druck getrocknete Material gebraucht.

Bei der unter No. 6 angeführten Bestimmung haben wir das mit Ammoniak gefällte Präparat (Analyse No. 5) nochmals aus Alkohol umkrystallisiert und abermals die zu niedrigen Werte für Kohlenstoff beobachtet. Wir fanden folgende Werte:

1. 0,1968 g lieferten 0,4683 g CO_2 und 0,1435 g H_2O.
2. 0,2112 g „ 0,5082 g „ „ 0,1452 g „
3. 0,2244 g „ 0,5384 g „ „ 0,1598 g „
4. 0,2026 g „ 0,4872 g „ „ 0,1456 g „
5. 0,1991 g „ 0,4778 g „ „ 0,1480 g „
6. 0,2268 g „ 0,5404 g „ „ 0,1574 g „
7. 0,1860 g „ 0,4452 g „ „ 0,1310 g „
8. 0,2336 g „ 0,5592 g „ „ 0,1680 g „
9. 0,1956 g „ 8,00 ccm N (755 mm Druck, 15,5°).
10. 0,2048 g „ 8,90 ccm N (739 mm Druck, 15,5°).

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.
C	64,90	65,62	65,44	65,58	65,45
H	8,16	7,69	7,97	8,04	8,31
N	—	—	—	—	—
	6.	7.	8.	9.	10.
C	64,99	65,28	65,29	—	—
H	7,76	7,88	8,04	—	—
N	—	—	—	4,80	4,99

Berechnet für $C_{32}H_{44}N_2O_8$:

C	65,71
H	7,59
N	4,79

Die Analysen No. 1, 5, 6, 9 und 10 waren mit Material aus der Wasserspaltung des Lycakonitins, No. 2, 3 und 4 mit solchem aus der Säurespaltung des Lycakonitins, No. 7 und 8 mit Material aus der Säurespaltung des Myoctonins ausgeführt worden.

Bei der Methoxyl- und Methylimidbestimmung, welche wir nach der Methode von Herzig und Meyer ausführten, fanden wir

0,3340 g lieferten 0,5107 g AgJ und 0,0692 g AgJ.

Gefunden:		Berechnet für $C_{27}H_{29}N_2(CH_3)O_4(OCH_3)_4$:
O.CH_3	20,20	21,23
N.CH_3	1,32	2,57

Alkaloidreaktionen siehe Tabelle am Schlusse der Arbeit.

Salze des Anthranoyllycoctonins.

Die Salze des Anthranoyllycoctonins zeichnen sich durch Mangel an Krystallisationsfähigkeit aus. So haben wir weder die halogenwasserstoffsauren Salze desselben, noch sein Sulfat krystallisiert erhalten können. Nur das überchlorsaure Salz krystallisiert gut. Zu seiner Darstellung haben wir die Base in wenig Salzsäure gelöst und zu der ziemlich stark verdünnten

Lösung 20%ige Perchlorsäure im starken Ueberschusse zugefügt. Von einer dabei auftretenden geringen Trübung filtrierten wir ab. Bei längerem Stehen, eventuell nach vorsichtigem Einengen auf dem Wasserbade, schied sich das Perchlorat in weißen Nadeln aus, die abfiltriert und auf Tonscherben getrocknet wurden. In warmem Wasser und in Alkohol ist das Salz ziemlich leicht löslich, unlöslich in Aether.

Aus Alkohol-Aether krystallisiert das Salz in langen, zu halbkugeligen Aggregaten vereinigten Nadeln, deren Menge sich durch weiteren Aetherzusatz noch vermehren läßt. Der Schmelzpunkt ist unscharf; der Beginn der Zersetzung liegt bei 185° und ist bei 235° noch nicht völlig beendet.

Die Analyse des getrockneten Salzes ergab:

1. 0,4552 g lieferten 0,1737 g AgCl.
2. 0,4948 g „ 0,1923 g „

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{32}H_{44}N_2O_8 . 2\,HClO_4$
Cl	9,44	9,61	9,03

Versuche zur Darstellung eines Jodmethylats des Anthranoyllycoctonins haben bisher nicht zu faßbaren Produkten geführt.

Spaltung des Anthranoyllycoctonins mit Natronlauge.

5 g Anthranoyllycoctonin wurden mit 50 ccm Alkohol auf dem Wasserbade gelöst und nach Zusatz von 10 ccm $^n/_1$-Natronlauge auf dem Wasserbade so lange erwärmt, bis der Alkohol fast völlig verdampft war. Nach dem Verdünnen mit Wasser krystallisiert die Hauptmenge des Lycoctonins schon in ziemlich reiner Form aus, der Rest wird der alkalischen Lösung durch Extraktion mit Aether entzogen. Nach einmaligem Umkrystallisieren ist das Lycoctonin völlig rein und zeigt den Schmelzpunkt 134°. Ausbeute 3,24 g.

Die Analyse ergab das Vorliegen von Lycoctonin.

0,2241 g lieferten 0,5269 g CO_2 und 0,1781 g H_2O.

Die Substanz war zur Analyse bei 100° und 40 mm Druck getrocknet.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{25}H_{39}NO_7$:
C	64,13	64,47
H	8,89	8,44

Die von Lycoctonin befreite alkalische Flüssigkeit haben wir zunächst auf dem Wasserbade konzentriert, dann mit so viel $^n/_1$-Salzsäure versetzt, daß die Mischung gegen Lackmus eben neutral reagierte. Von einer dadurch entstandenen Trübung wurde ab-

filtriert und nun noch so viel $^n/_1$-Salzsäure zugesetzt, daß deren Gesamtmenge 10 ccm $^n/_1$-Salzsäure entsprach. Dabei scheidet sich ein Teil der Säure direkt aus, der Rest kann der Flüssigkeit durch Aether entzogen werden. Die nach dem Abdestillieren des Aethers erhaltene Säure wurde zusammen mit der direkt gewonnenen zuerst durch Krystallisation aus Ligroin, in dem sie sehr schwer löslich ist, dann aus Wasser rein erhalten. Sie stellt dann lange, hellbraune Nadeln dar, deren alkoholische und ätherische Lösung blauviolett fluoresziert. Schmelzpunkt scharf bei 145°. Menge 1,3 g.

Die Titration ergab:

1. 0,4976 g brauchten zur Rotfärbung des zugesetzten Phenolphthaleins 36,42 ccm $^n/_{10}$-Barytwasser.
2. 0,4891 g brauchten unter gleichen Umständen 35,76 ccm $^n/_{10}$-Barytwasser.

	Gefundenes Aequivalentgewicht:		Berechnet für
	1.	2.	$C_7H_7NO_2$:
	136,6	136,8	137,06

1. 0,2336 g lieferten 0,5262 g CO_2 und 0,1111 g H_2O.
2. 0,1937 g „ 0,4363 g „ „ 0,0951 g „
3. 0,2398 g „ 21,4 ccm N (758 mm Druck, 22°).

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_7H_7NO_2$:
C	61,43	61,43	—	61,28
H	5,32	5,49	—	5,14
N	—	—	10,30	10,22

Schmelzpunkt und Analyse der Säure stimmen mit Anthranilsäure überein.

Zur Sicherstellung dieses Befundes haben wir einen Teil der Säure diazotiert und die Diazoverbindung verkocht. Beim Erkalten der wässerigen Lösung krystallisierten weiße Nadeln heraus, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol sich als Salicylsäure durch Eisenchloridreaktion und Schmelzpunkt charakterisierten. Eine Mischprobe mit reiner Salicylsäure zeigte den unveränderten Schmelzpunkt 158°.

Spaltung der Lycoctoninsäure.

2 g Lycoctoninsäure und 25 ccm 10%ige Salzsäure haben wir unter Rückflußkühlung 1½ Stunde im Sieden erhalten. Nach dem Erkalten und Verdünnen mit Wasser haben wir zunächst mit Tierkohle behandelt und dann 12 mal mit Aether ausgeschüttelt. Die stark fluoreszierenden ätherischen Lösungen wurden zunächst durch Abdestillieren des Aethers konzentriert und nach dem Erkalten

von einer geringen Menge der in Aether schwer löslichen Bernsteinsäure abfiltriert. Der Rest der Bernsteinsäure wurde der ätherischen Lösung durch Ausschütteln mit wenig Wasser entzogen. Nach dem Verdunsten des Aethers hinterblieb eine weiße Krystallmasse, die durch Umkrystallisieren aus wenig Wasser rein erhalten werden konnte. Menge 0,85 g. Die Säure schmolz bei 145°, ebenso die Mischprobe mit notorisch reiner Anthranilsäure.

Die saure, wässerige Flüssigkeit, die neben wenig Anthranilsäure die Bernsteinsäure enthält, wurde auf dem Wasserbade zunächst eingeengt und der Rest der Flüssigkeit im Vakuum über Aetzkali entfernt. Durch Behandeln mit 60%iger Salpetersäure konnte die Bernsteinsäure in reiner Form erhalten werden. Menge 0,7 g. Die Säure und die Mischprobe mit reiner Bernsteinsäure zeigten beide den Schmelzpunkt 185°.

Herr Professor Dr. H. Hildebrandt-Halle hatte die Liebenswürdigkeit das Lycakonitin, Myoctonin, Anthranoyllycoctonin und Lycoctonin einer pharmakologischen Prüfung zu unterziehen. Er teilte uns hierüber folgendes mit:

1. Lycakonitin,
2. Myoctonin,
3. Anthranoyllycoctonin,
4. Lycoctonin.

„Alle vier Präparate zeigen in Mengen von je 1—2 mg in Lösung beim Frosch injiziert keinerlei Wirkung, während von Akonitin bereits Bruchteile eines Milligramms von Wirkung sind. Bei Anwendung von Dosen zu 0,01 g erweist sich am stärksten wirksam No. 1, Lycakonitin, indem 5 Stunden nach der Vergiftung Herzstillstand erfolgte; weniger No. 2, indem hier nach 7 Stunden das Herz noch schlägt, während nach weiteren 3 Stunden der Tod eintrat.

Die beiden Spaltungsprodukte No. 3 und No. 4 zeigen erheblich geringere Wirkung; bei dem schwer löslichen No. 3 zeigte sich erst nach 6 Tagen eine Wirkung; bei No. 4 ist nach 7 Stunden Lähmung eingetreten, bei noch guter Herztätigkeit.

In den Fällen, wo der Herzstillstand nicht allzu früh erfolgte, wurden am Herzen Erscheinungen beobachtet, wie sie sonst durch Akonitin erzeugt werden: Halbierung des Herzens, darin bestehend, daß auf zwei Vorhofkontraktionen eine Ventrikelkontraktion erfolgte.“

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

Fällungsreaktionen.

Reagens	Lycakonitin	Myoctonin	Anthranoyl-lycoctonin	Lycoctonin
Cadmiumjodid-Jodkalium	weiße, amorphe pulverige Fällung	weiße, amorphe pulverige Fällung	weiße, amorphe pulverige Fällung	weiße Fällung, löslich im Ueberschuß
Wismutjodid-Jodkalium	braune amorphe Fällung	braune amorphe Fällung	braune amorphe Fällung	braune amorphe Fällung
Phosphormolybdänsäure	gelbe amorphe Fällung	gelbe amorphe Fällung	schwach gelbe amorphe Fällung	schwach gelbe amorphe Fällung
Phosphorwolframsäure	unverändert	unverändert	weiße amorphe Fällung	unverändert
Siliciumwolframsäure	schwache, weiße amorphe Fällung	schwache, weiße amorphe Fällung	gelatinöse Fällung	starke, weiße amorphe Fällung
Pikrinsäure	gelbe amorphe Fällung	gelbe amorphe Fällung	gelbe amorphe Fällung	nicht gefällt
Pikrolonsäure	gelbe amorphe Fällung	gelbe amorphe Fällung	gelbe amorphe Fällung	nicht gefällt
Gerbsäure	amorphe Fällung	amorphe Fällung	schwache amorphe Fällung	schwache amorphe Fällung
Jod-Jodkalium	braune amorphe Fällung	braune amorphe Fällung	braune amorphe Fällung	braune amorphe Fällung
Quecksilber-jodidjodkalium	weiße amorphe Fällung	weiße amorphe Fällung	weiße amorphe Fällung	weiße amorphe Fällung[1])
Rhodankalium	nicht gefällt	nicht gefällt	nicht gefällt	nicht gefällt

Farbreaktionen.

Molybdän-Schwefelsäure	vorübergehend bräunlich violett, später vom Rande aus blau	schwach bräunlich	fast farblos	fast farblos
Salpeter-Schwefelsäure	farblos	farblos	farblos	farblos
Vanadin-Schwefelsäure	kaum verändert	kaum verändert, nach einiger Zeit grün	schwach orange	kaum verändert
Formaldehyd-Schwefelsäure	farblos	farblos	farblos	farblos
Benzaldehyd-Schwefelsäure	schwach gelb	orange	farblos	orange
Furfurol-Schwefelsäure	zunächst farblos, nach einiger Zeit schön kirschrot	zunächst farblos, später über Bräunlichgrün nach Bräunlichrot	unverändert	unverändert
Schwefelsäure	farblos	farblos	farblos	farblos
Salpetersäure	schwach gelb	schwach gelb	schwach gelb	farblos

[1]) Die Fällung geht nach einiger Zeit in feine Nadeln über, die ihrerseits wieder zu einem mikrokrystallinen Pulver zerfallen. Diese charakteristische Reaktion hat schon Flückiger beobachtet.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-toxikologischen Institut der Reichs-Universität Leiden.

Von L. van Itallie.

11. Ueber das Vorkommen von Metallen in der menschlichen Leber.

Von L. van Itallie und J. J. van Eck.

(Eingegangen den 18. XI. 1912.)

Bei der Untersuchung menschlicher Leichenteile auf die Anwesenheit metallischer Gifte, wurde aus der Flüssigkeit, erhalten nach der Zerstörung der organischen Substanzen aus 170 g Leber, Niere und Herz, neben Spuren Arsen und Kupfer auch Zink gefunden, und zwar so viel als mit 80 mg Zinkoxyd in 1 kg Leichenteilen übereinstimmt.

Obwohl die neuere toxikologische Literatur[1]) das Vorkommen von Zink in Leichenteilen nicht erwähnt, meinten wir doch nicht ohne weiteres auf eine Vergiftung mit einer Zinkverbindung schließen zu können, weil ja schon Dragendorff[2]) zur Vorsicht mahnt. Auch findet sich bei Ogier[3]) folgender Passus: „On trouve donc du zinc dans les organes, souvent, mois pas toujours, de même que l'on y trouve parfois du cuivre. Mais il s'agit toujours de très petites doses."

Ogier fand zu dieser Auslassung Berechtigung durch die Untersuchungen von Lechartier und Bellamy[4]). Diese und die Mitteilungen von Raoult und Breton[5]) sind die einzigen, welche wir in der Literatur finden konnten.

---

[1]) Baumert, Lehrb. d. gerichtl. Chem.; Kobert, Lehrb. d. Intoxikationen; Gadamer, Lehrb. d. chem. Toxikologie.

[2]) Die gerichtliche chemische Ermittelung von Giften 1888, S. 482: „Ist Zink gefunden, so ist zu bedenken, daß einzelne Autoren behaupten, dasselbe könne als normaler Bestandteil des tierischen Körpers auftreten.

[3]) Traité de chimie toxicologique p. 351.

[4]) Compt. rend. de l'Ac. des Sc. 84, 1877, p. 687—690. Sur la présence du zinc dans le corps des animaux et dans les végétaux.

[5]) Compt. rend. de l'Ac. des Sc. 85, 1877, p. 40—42. Sur la présence ordinaire du cuivre et du zinc dans le corps de l'homme.

Lechartier und Bellamy erhielten aus 1780 g menschlicher Leber 20 mg Zinkoxyd und erwähnen, daß diese Menge ein Minimum sei, weil bei der von ihnen befolgten Untersuchungsmethode (nahezu übereinstimmende mit der später zu erwähnenden Lehmann's), die zurückbleibende Kohle bei der Extraktion mit Salpetersäure haltendem Wasser, schwer von Zink befreit werden konnte. Weiter fanden sie noch Zink in Kalbsleber, Ochsenfleisch, Hühnereiern, Getreide und weißen Bohnen.

Raoult und Breton bestimmten Kupfer und Zink in der menschlichen Leber und erhielten Ergebnisse, welche zwischen 3—15 mg Cu und 10—76 mg Zn in 1 kg schwankten. Sie sagen: Si certains toxicologistes n'ont pas réussi à y (der menschliche Körper) découvrir ces metaux (Cu und Zn), c'est qu'il n'ont pas toujours employé les moyens convenables. Le cuivre, en particulier, reste obstinément dans le charbon sulfurique.

Und weiter: Cela peut tenir aussi à ce que le cuivre et le zinc manquent réellement chez certaines personnes. La proportion de cuivre et de zinc, dit normal, existant chez les differs individus, doit vraisemblablement varier beaucoup, suivant leur age, leur état de santé. la nature de leur alimentation et celle des ustensiles ordinairement mis en contact avec leur boisson ou leur aliment.

Für das Kupfer sind derartige Untersuchungen von Lehmann[1]) ausgeführt worden. Lehmann verkohlte die verschiedenen Gegenstände durch Erhitzung mit Schwefelsäure und extrahierte die Kohle mit verdünnter Salpetersäure; auch zerstörte er die organische Substanz mit verdünnter Salpetersäure, da die Verkohlung längere Zeit in Anspruch nahm. Lehmann gibt folgende Zahlen für den Gehalt an Cu in 1 kg Leber:

Mensch	2,5—5,0 mg
Kalb	bis 48,0 „
Rind	22,5—51,0 „
Hammel	18,0 „
Hammelfötus	7,5 „

Betreffend Leber der Niederländer finden sich in der uns bekannten Literatur keine Angaben. Eine größere Reihe von Untersuchungen über das Vorkommen des Zinks in diesem Organ ist noch nicht angestellt. Auch im Zusammenhang mit den Angaben von Raoult und Breton erschien uns eine derartige Untersuchung erwünscht. Hierzu mußte eine Methode angewendet werden, bei

[1]) Arch. f. Hygiene 24, 1895.

welcher die Verkohlung umgangen und eine vollständige Zerstörung der organischen Substanz möglich war. Zu gleicher Zeit beabsichtigten wir Gewißheit zu erlangen über die Anwesenheit des Arsens. Zwar war auf Grund der von Bloemendal[1]) in diesem Laboratorium ausgeführten Untersuchungen, zu erwarten, daß die Leber in der Regel frei von Arsen sein würde, doch auch hier bedurfte es einer größeren Versuchsreihe, um seine Ausführungen endgültig zu beweisen.

Für die Zerstörung der organischen Substanz benutzten wir die Methode, welche von Kerbosch[2]) im hiesigen Laboratorium ausgearbeitet worden ist. Sie bietet den Vorteil, daß mit nicht allzu großer Menge Reagentien eine vollständige Zerstörung hervorgerufen wird. Auch geschieht die Zerstörung in einer Retorte, sodaß jede Verunreinigung mit Kupfer, Zink u. dgl. von Brennern, Wasserbädern usw. herrührend, ausgeschlossen ist.

Wir haben die Mengen der Säuren auf ein Minimum reduziert und verfahren wie folgt: 200 g Leber werden in Stücke geschnitten und in einer tubulierten Retorte von Jena-Glas, mit einer Mischung von 25 ccm Schwefelsäure und 25 ccm Salpetersäure (Spez. Gew. 1,3) übergossen. Die Retorte wird mit einem tubulierten Rezipienten verbunden, in dessen Tubus eine Glasröhre, welche in einen Abzug ausmündet, angebracht worden ist. Die Retorte wird im Luftbad schwach erhitzt. Im Anfang bildet sich ein Schaum, welcher aber wenig belästigend ist, wenn man wenigstens die Temperatur nicht zu schnell steigert. Nach kurzer Zeit ist der Schaum verschwunden und fängt die Masse ruhig zu sieden an. Die Leberstückchen sind dann zu leicht gelbbraunen Partikelchen auseinandergefallen. Die Temperatur wird jetzt gesteigert und die Erhitzung bei geschlossenem Retortentubus so lange fortgesetzt, bis der Inhalt der Retorte zu verkohlen anfängt. Darauf bringt man durch den Tubus einen Scheidetrichter mit Tropfvorrichtung, und zwar so, daß die Trichterröhre ungefähr $\frac{1}{2}$ cm vom Boden der Retorte entfernt bleibt. Man läßt jetzt durch die Röhre tropfenweise Salpetersäure zufließen, und zwar so lange, bis der Retorteninhalt schwach gelb oder farblos geworden ist. Inzwischen sind Wasser, Fettsäuren usw. überdestilliert. Man destilliert den größten Teil der Schwefelsäure ab und hält schließlich 5—10 ccm einer farblosen Flüssigkeit in der Retorte zurück.

---

[1]) Arsen im tierischen Organismus. Inaugural-Dissertation. Leiden 1908; dieses Archiv 246, 1908, S. 614.

[2]) Dieses Archiv 246, 1908, S. 617—620.

Würde bei der Destillation Gelb- oder Braunfärbung der Flüssigkeit eintreten, so muß noch etwas Salpetersäure hinzugefügt werden.

Die Flüssigkeit wird mit Wasser verdünnt und so lange erhitzt, bis die Gase ausgetrieben sind. Die vollständige Zerstörung der organischen Substanz erfordert in der Regel 4—6 Stunden. Meistens bleibt bei der Zerstörung der Leber mit der Flüssigkeit in der Retorte ein wenig einer farblosen, krystallinischen Substanz zurück, die, wie sich ergeben hat, Ferriphosphat ist. Bei der Zerstörung eines so blut- und lecithinreichen Organs wie die Leber ist die Bildung dieses Körpers nicht auffallend.

Die Zerstörungsmethode ist elegant, leistet mehr als die Methode von Fresenius und Babo und kann auch deswegen empfohlen werden, weil sie eine Flüssigkeit liefert, welche ohne weitere Vorbereitung in den Apparat von Marsh gebracht werden kann.

Da wir uns zum Ziel gestellt hatten, auch auf die Anwesenheit geringer Spuren Arsen in der Leber zu prüfen, so mußten die zu verwendenden Reagentien arsenfrei sein. Die Salpetersäure wurde aus einer Retorte aus Jena-Glas destilliert. Arsenfreie Schwefelsäure wurde erhalten durch Destillation von Schwefeltrioxyd und Mischung des Destillats mit Wasser; weiter durch Reinigung der Schwefelsäure des Handels, indem durch die auf 250°—270° erhitzte Säure während 3 Stunden ein Strom Chlorwasserstoffgas geführt wurde. Wurden 25 ccm dieser Schwefelsäure und 250 ccm Salpetersäure in gleicher Weise wie bei der Zerstörung der organischen Substanz zusammengebracht und destilliert, bis schließlich nicht mehr als 5—6 ccm Flüssigkeit in der Retorte zurückblieben, dann konnte mit dieser Flüssigkeit kein Arsenspiegel im abgeänderten Marsh'schen Apparat erhalten werden. Wir benutzten den Apparat, welcher von Bloemendal[1]) angegeben ist, und welcher bei kapillarausgezogener Reduktionsröhre den Nachweis eines $^1/_{10000}$ mg Arsen gestattet. Bei dem beschriebenen blinden Versuch wurde kein Spiegel erhalten; die Reagentien waren also genügend arsenfrei. Zur Zerstörung der 200 g Leber genügten im Mittel 25 ccm Schwefelsäure und 250 ccm Salpetersäure. Die in der Retorte zurückbleibende Flüssigkeit wurde mit Wasser auf 30 ccm gebracht. Von diesen wurde $^1/_3$ Teil (= 66,6 g Leber) für die Untersuchung auf Arsen, der Rest zur Bestimmung des Kupfers und des Zinks benutzt.

Zu diesem Zweck wurde die Flüssigkeit mit Ammoniak fast neutralisiert (die Reaktion blieb sauer gegen Kongopapier) und mit

[1]) Dieses Archiv 246, 1908, S. 603.

Alter	Geschlecht	Beruf	Wohnsitz	Todesursache	Milligramm in 1 kg Leber, berechnet als		
					As	Cu	Zn
Leblos geboren	—	—	—	—	—	26,1	73,9
Einige Stunden	—	—	—	—	—	30,0	52,2
5 Wochen	männl.	—	Leiden	—	0	8,0	55,7
3 Monate	„	—	„	Acute enteritis	0	18,9	55,0
3½ Jahr	„	—	Rijnsburg	Diphtheritis	Spur	10,6	67,8
5 „	„	—	Leiden	„	0,06	2,9	—
21 „	weibl.	Dienstbote	„	Morbus Basedowi	0	5,7	36,1
24 „	„	—	Wondrichem	Miliar Tuberculose	0	11,2	79,6
28 „	männl.	Gemüseverkäufer	Haag	—	0	4,8	—
28 „	weibl.	—	Noordwijk	Pneumonie	0	14,8	56,2
32 „	männl.	Polderarbeiter	Friesland	Septichaemie	0,03	6,0	50,6
35 „	weibl.	—	Hazerswoude	Carcinom	0	5,0	17,7
36 „	„	Hausfrau	Leiden	„	Spur	17,7	60,5
37 „	männl.	Bodenarbeiter	Haag	—	2,63[1])	3,8	54,3
39 „	„	Gärtner	Voorhout	Tuberculosis renum	Spur	3,2	79,4
43 „	„	Kaufmann	Nieuwkoop	Gehirnblutung	„	6,15	44,5
40-50 „	„	Goldschmied	Leiden	Tumor ventriculi	„	10,0	62,3
50 „	weibl.	—	Vlaardingen	Tumor renis	0	13,8	64,6
70 „	„	—	Leiden	Apoplexie	0	7,4	55,9
70 „	männl.	Gelegenheitsarbeiter	„	Hypertroph. prostat.	0,1	10,6	26,7
74 „	weibl.	—	„	Apoplexie	0,015	9,0	53,0
76 „	„	—	„	Rippenfraktur	0,5	9,1	86,8
83 „	„	—	„	Herzfehler	Spur	3,8	35,0
86 „	männl.	—	„	Arteriosklerose	0	8,0	41,1

[1]) Der Verstorbene hatte vor seinem Tode Pillen mit As_2O_3 als Arzneimittel erhalten.

Bei der Untersuchung der Leber eines Milchkalbs wurden pro 1 kg Leber 13 mg Cu und 81,1 mg Zn gefunden.

Schwefelwasserstoffgas gesättigt. Das abgeschiedene Kupfersulfid wurde auf ein aschefreies Filter gesammelt und nach dem Auswaschen mit Wasser in verdünnter Schwefelsäure gelöst. Die Kupferbestimmung in der so erhaltenen Flüssigkeit geschah nach geeigneter Verdünnung kolorimetrisch, und zwar mit Ammoniak oder, nach Hinzufügung von Natriumacetat, mit Ferrocyankalium.

Aus der von Kupfer befreiten Flüssigkeit wurde, nachdem der Schwefelwasserstoff durch Erhitzung ausgetrieben worden war, die Phosphorsäure mittels Natriumacetats und Ferrichlorid gefällt, und aus der so vorbereiteten Flüssigkeit, nach dem Ansäuern mit Essigsäure, das Zink mittels Schwefelwasserstoffs gefällt. Das Zinksulfid wurde durch Glühen in Zinkoxyd übergeführt.

Blinde Versuche mit den verschiedenen angewandten Reagentien und Apparaten ergaben den Beweis, daß diese sämtlich frei von Kupfer und Arsen waren.

Aus dem Boerhaave-Laboratorium der hiesigen Universität erhielten wir menschliche Lebern. Die Ergebnisse der mit diesen angestellten Versuche finden sich in folgender Tabelle. In dieser finden sich auch die uns mitgeteilten Angaben in bezug auf Geschlecht, Alter, Beruf, Wohnsitz und Todesursache der Verstorbenen, und zwar im Zusammenhang mit der oben angegebenen Vermutung Raoult's und Breton's, betreffs des wechselnden Gehalts an Kupfer und Zink in der Leber.

Die erhaltenen Ergebnisse berechtigen zu den folgenden Schlüssen:

1. Arsen ist kein normaler Bestandteil der menschlichen Leber.

2. Kupfer und Zink scheinen regelmäßig in der menschlichen Leber vorzukommen.

3. Dieselben werden schon während des fötalen Lebens in der Leber ausgeschieden, und zwar das Kupfer selbst in größerer Menge als in den folgenden Lebensabschnitten.

4. Uebrigens besteht dem Anschein nach keine Beziehung zwischen dem Gehalt der Leber an Kupfer und Zink und dem Alter, dem Geschlecht, dem Beruf und dem Wohnsitz.

5. Die von Lehmann gegebenen Zahlen für den Kupfergehalt sind ziemlich niedrig. Die von Lehmann mitgeteilte Maximalzahl von 5 mg in 1 kg Leber wird in den niederländischen Lebern regelmäßig überschritten.

Leiden, November 1912.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Straßburg i. E.

Ueber die Verbreitung emulsinartiger Enzyme.

Von L. Rosenthaler.

(Eingegangen den 4. XII. 1912.)

Das Emulsin vermag eine ganze Reihe von Wirkungen auszuüben. Außer seiner schon längst bekannten Eigenschaft, Amygdalin zu spalten, besitzt es auch die Fähigkeit, die Hydrolyse von Milchzucker und Cellobiose zu bewirken. Es vermag weiter aus Aldehyden und Blausäure optisch aktive Oxynitrile zu synthetisieren und, wie Bourquelot neuerdings festgestellt hat, aus Alkoholen und Glykose Glykoside aufzubauen. Alle diese Eigenschaften werden, ob immer mit Recht, sei dahingestellt, verschiedenen Enzymen zugeschrieben. Bei der Amygdalinspaltung[1]) allein sind nach der jetzigen Auffassung schon drei Enzyme beteiligt. Das Amygdalin wird zuerst durch die Amygdalase in Glykose und Mandelnitrilglykosid gespalten, letzteres durch die Prunase[2]), eine β-Glykosidase, in Glykose und Benzaldehydcyanhydrin und dieses wiederum durch eine Oxynitrilase in Benzaldehyd und Blausäure. Die Synthese von optisch aktiven Oxynitrilen wird durch eine Oxynitrilese bewirkt, wie ich das früher von mir als δ-Emulsin bezeichnete Enzym unter Anpassung an einen Vorschlag von H. Euler[3]) benennen will, usw.

Angaben über die Verbreitung dieser Enzyme liegen bisher nur über einen Teil von ihnen vor. Die älteren Angaben über die Verbreitung des Emulsins beziehen sich ausschließlich auf denjenigen Anteil, nach dessen Einwirkung auf Amygdalin im Destillat Blausäure und Benzaldehyd (meistens wurde nur erstere allein nachgewiesen) auftreten, also nach jetziger Anschauung auf ein Gemisch von Amygdalase und Prunase. Von solchen älteren

---

[1]) Meine letzte Mitteilung darüber siehe dieses Archiv 248 (1910), 534.

[2]) H. E. Armstrong, E. F. Armstrong und E. Horton (Proc. Royal Soc. London, Serie B, 85, 359 und 363; nach Chem. Centralbl. 1912, II., 1292—1293).

[3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 74 (1911), 13.

Arbeiten sind zu nennen die von Hérissey[1]) und von Heut[2]). Die Verbreitung von Amygdalase und Prunase als Einzelindividuen (wenn dieser Ausdruck bei dem heutigen Stand der Enzymchemie gestattet ist) wurde erst jüngst von H. E. Armstrong und seinen Mitarbeitern[3]) studiert. Ueber die Verbreitung der anderen Enzyme liegen bis jetzt überhaupt keine Angaben vor. Alle darüber ausgeführten Arbeiten sind ausschließlich mit „Emulsin", d. h. dem käuflichen Enzymgemisch der süßen Mandeln, ausgeführt worden. Ich habe deshalb aus einer größeren Zahl von Pflanzenteilen und Pflanzen Enzympräparate hergestellt und sie daraufhin untersucht[4]), ob sie ähnliche Wirkungen wie das Mandel-Emulsin entfalten, nämlich darauf, ob sie Amygdalin (bis zum Auftreten von Blausäure im Destillat) zersetzen, ob sie weiter beim synthetischen Versuch[5]) und bei der Nitrilspaltung nach K. Feist[6]) optisch aktive Nitrile liefern. Von besonderem Interesse schien es dabei, die Verbreitung des synthetisierenden Enzyms zu studieren. Es war nämlich von vornherein recht wohl möglich, daß die Pflanze solche Enzyme in weitgehendem Maße benützt, um eine Reihe von optisch aktiven Körpern aufzubauen, da von den Oxynitrilen aus manche andere Körper (Oxysäuren, Aminonitrile, Aminosäuren usw.) zugänglich sind.

Da das synthetisierende Enzym des Mandelemulsins eine Bildung von optisch aktiven Ketoncyanhydrinen nicht bewirkt, in der Natur aber auch Glykoside von diesen Nitrilen (allerdings, soweit bekannt, nicht von optisch aktiven) vorkommen, so schien es angezeigt, gelegentlich auch synthetische Versuche mit asymmetrischen Ketonen anzustellen.

Weiterhin war darauf zu achten, ob nicht die optischen Antipoden der Emulsin-Enzyme aufzufinden wären, also solche, die beim synthetischen Versuch l- und bei der Nitrilspaltung d-Benzaldehydcyanhydrin liefern.

Noch ein anderer für diese Untersuchung in Betracht gezogener Gesichtspunkt war der, weiteres Material zur Prüfung der Frage herbeizuschaffen, ob das synthetisierende Enzym mit einem der spaltenden identisch ist oder nicht. Derartige Fest-

[1]) Recherches sur l'Emulsine; Thèse, Paris 1899.
[2]) Dieses Archiv **239** (1901), 581.
[3]) l. c.
[4]) Bei einem kleineren Teil der Versuche bin ich von Herrn E. Venth unterstützt worden.
[5]) Biochemische Zeitschrift **14** (1908), 238.
[6]) Dieses Archiv **247** (1909), 229.

stellungen mußten dann besonders leicht sein, wenn in einem Präparate die eine oder andere Wirkung des Mandelemulsins fehlte. Waren aber stets alle Enzyme vorhanden, so mußten vergleichende Versuche über diese Frage Aufschluß geben, da bei einer Identität der Enzyme die von ihnen ausgeübten Wirkungen in einem bebestimmten für alle Präparate gleichen Verhältnis stehen müssen.

Von Pflanzen wurden für diese Untersuchung in erster Linie solche herangezogen, in denen das Vorkommen von Blausäure nachgewiesen worden ist, da hier am ehesten auf das Vorhandensein der gesuchten Enzyme zu rechnen war. Es wurden jedoch auch eine Anzahl von Pflanzen untersucht, in denen über das Vorkommen von Blausäure nichts bekannt ist. Da mit diesen indes mehr negative als positive Resultate erhalten wurden, so wurden die Versuche nach dieser Richtung vorläufig nicht weit ausgedehnt.

Bei der Beurteilung der Resultate ist zu beachten, daß sie, soweit nichts anderes angegeben ist, sich ausschließlich auf die dargestellten Präparate beziehen. Soweit die Resultate positiv sind, gelten sie in qualitativer Hinsicht ohne weiteres auch für die Pflanzen, aus denen die Präparate gewonnen wurden. Für die negativen Resultate läßt sich dasselbe nicht sagen, da mit der Herstellung der Präparate wohl immer eine Schädigung der Enzyme verknüpft ist. Man muß infolgedessen damit rechnen, daß die Präparate inaktiv sind, auch wenn das Ausgangsmaterial geringe Mengen von Enzymen enthält. Auch hat sich im Lauf der Untersuchung herausgestellt, daß die Extraktion mit Wasser allein nicht immer zur Lösung der Enzyme genügen dürfte.

Der exakte Nachweis der entstandenen optisch aktiven Körper durch präparative Herausarbeitung in optisch reinem Zustand konnte bei den verhältnismäßig geringen Mengen, die davon (ausgenommen mit den Enzympräparaten der Prunaceen und Pomaceen) entstehen, nicht in Betracht kommen, auch deshalb nicht, weil sonst enorme Mengen von Material auf Präparate hätten verarbeitet werden müssen. Daß es sich um die Entstehung von optisch aktiven Benzaldehydcyanhydrinen und den zugehörigen Mandelsäuren handelt, darf in den Fällen als sicher gelten, wo der Drehungswechsel beim Uebergang von Nitril in Säure beobachtet werden konnte. In anderen Fällen mußte man sich damit begnügen, festzustellen, daß die entstandene optisch aktive Säure die Löslichkeitsverhältnisse der Mandelsäure zeigte.

Auch die Frage bedarf der Erörterung, ob die beobachteten Wirkungen immer von Enzymen herrühren. Die Frage ist dann nach dem bisher Bekannten zu bejahen, wenn die Wirkung nach

dem Erhitzen der Präparate ausbleibt. Dieser Fall trat auch bei allen den Präparaten, die daraufhin untersucht wurden, ein. Allerdings war es auch nicht in allen Fällen möglich, den Versuch auszuführen, nämlich dann, wenn nicht genügend Präparat vorhanden war. Aber auch da kann wohl bis zum Beweis des Gegenteils Enzymwirkung angenommen werden, da nur wenige andere Ursachen für die beobachteten Wirkungen in Betracht kommen können. Dazu gehört zum Beispiel, daß Amygdalin auch durch Säuren gespalten wird. Diese kommen indes bei den meisten Enzympräparaten nicht in Betracht, schon wegen der Verwendung von Calciumkarbonat bei deren Darstellung. Eher bei den Versuchen mit den Drogen selbst; doch ist die Spaltung meist schon in der Kälte wahrzunehmen, und auch beim Abdestillieren dürfte die Säure-Konzentration nur selten den Grad erreichen, der zur Spaltung nötig ist.

Für die beiden anderen Wirkungen kommen nach den bisherigen Erfahrungen nur Alkaloide in Betracht, da G. Bredig und P. S. Fiske[1]) gefunden haben, daß man durch Einwirkung von Chinin und Chinidin auf Benzaldehyd und Blausäure geringe Mengen der optisch aktiven Nitrile erhält. Unter den von mir untersuchten Pflanzen befanden sich indes nur wenige alkaloidhaltige, und es ist bemerkenswert, daß die Versuche gerade mit diesen negativ verliefen, bei Fruct. Conii sogar, obgleich fast alle anderen Umbelliferen-Früchte die Oxynitrilase-Wirkung zeigen. Uebrigens ist die Darstellungsweise der Präparate eine derartige, daß in der Regel wohl kaum mehr als Spuren von Alkaloiden sich darin befinden dürften.

Für die in den Familien der Prunaceen und Pomaceen nachgewiesenen emulsinartigen Wirkungen darf übrigens nach dem für das Mandel-Emulsin Nachgewiesenen ohne weiteres angenommen werden, daß es sich um Enzymwirkungen handelt.

Experimenteller Teil.

Darstellung der Präparate. Die angewandten Verfahren waren je nach der Art des Ausgangsmaterials verschieden.

Bei den Prunaceen- und Pomaceen-Samen wurden die Enzympräparate nach dem von Hérissey[2]) bei den süßen Mandeln angewandten Verfahren hergestellt: 100 g Mandeln werden etwa eine Minute lang in kochendes Wasser getaucht, und nach dem Ab-

[1]) Biochemische Zeitschrift **496** (1912), 7.
[2]) l. c.

tropfen des Wassers geschält und dann fein zerstoßen. Man mazeriert sie dann 24 Stunden mit 200 ccm eines Gemisches aus gleichen Teilen Wasser und Chloroformwasser und preßt ab. Die Flüssigkeit versetzt man mit zehn Tropfen Eisessig, filtriert und gießt das Filtrat (120—130 ccm) in 500 ccm 95%igen Weingeist. Der Niederschlag wird erst mit Weingeist, dann mit Aether gewaschen und zuletzt im Exsikkator über Schwefelsäure getrocknet. In anderen Fällen wurde das gepulverte Material mit der gleichen Menge Wasser zusammengestoßen, dann nach Zusatz von Toluol 48 Stunden stehen gelassen. Die ausgepreßte Flüssigkeit wurde nach der Filtration mit Weingeist gefällt und weiter wie oben behandelt. Frische saftige Pflanzenteile wurden zu Brei zerstoßen; der nach dem Abpressen (mit der hydraulischen Presse) verbleibende Rückstand wurde nochmals mit Wasser zusammengestoßen, worauf die Flüssigkeiten vereinigt und der Weingeistfällung und weiteren Behandlung wie oben unterworfen wurden. Nachdem sich während der Untersuchung herausgestellt hatte, daß die Enzyme während der Darstellung geschädigt wurden, so wurde, um wenigstens eine dafür in Betracht kommende Ursache zu beseitigen, den sauer reagierenden Ansätzen vor der Mazeration Calciumkarbonat bis zur Neutralisation zugesetzt, nachdem ich mich davon überzeugt hatte, daß dadurch die Wirkungen des Emulsins nicht aufgehoben werden.

Ausführung der Versuche.

I. Amygdalinspaltung. Bei den quantitativ ausgeführten Versuchen wurde folgendermaßen verfahren. Eine auf 25° vorgewärmte Lösung von 2,5 g Amygdalin in 50 ccm Wasser wurde mit einer ebenso warmen Lösung von 0,25 g Enzym in 50 ccm Wasser 2½ Stunden bei 25° (im Thermostaten) belassen. Dann wurde in eine mit sehr verdünnter Natronlauge beschickte Vorlage abdestilliert und die Blausäure, meist nach Denigès, bestimmt.

Bei den wegen der schwachen Wirkung der Präparate nur qualitativ vorgenommenen Versuchen betrug die Einwirkungsdauer 24 Stunden, die Enzymmenge meist 0,5 g. Als positiv wurden die Ergebnisse dann angesehen, wenn mit dem Destillat die Berlinerblau-Reaktion eintrat. Bei negativem Ausfall wurde dann meist noch das Ausgangsmaterial selbst (gewöhnlich 5 g) auf seine amygdalinspaltende Wirkung geprüft.

II. Synthetischer Versuch. Unter Benützung früher[1]) gewonnener Erfahrungen wurde folgendes Verfahren einge-

[1]) Biochemische Zeitschrift 14 (1908), 250.

schlagen: Die Anreibung des Präparates mit Wasser wurde mit einer Lösung von 0,675 g Blausäure versetzt, auf etwa 150 ccm mit Wasser ergänzt und dann mit 10,6 g Benzaldehyd $2^1/_2$ Stunden im Schüttelapparat geschüttelt. Hierauf wurde mit zweimal je 20 ccm Chloroform ausgeschüttelt; die vereinigten Chloroformauszüge wurden nach der Entwässerung mit trockenem Natriumsulfat auf ihr optisches Verhalten im 1 dm-Rohr geprüft. In den meisten Fällen und ganz besonders, wenn das Ergebnis irgendwie zweifelhaft war, wurde das erhaltene Nitril noch verseift. Die Chloroformlösung wurde mit 25 g rauchender Salzsäure versetzt; nach einer halben Stunde wurde abdestilliert und die rückständige Flüssigkeit zur Trockene eingedampft. Die Mandelsäure wurde in Wasser gelöst und das Filtrat (eventuell nach Klärung durch Kieselgur) im 2 dm-Rohr in den Polarisationsapparat gebracht. Die Ueberführung des Nitrils in Mandelsäure empfiehlt sich besonders deshalb, weil letztere eine beträchtlich größere spezifische Drehung besitzt als ersteres. War die Drehung auch so nur schwach, so wurde in der Regel noch versucht, ob die drehende Substanz sich (wie Mandelsäure) ausäthern läßt.

III. Nitrilspaltung. Die Versuche beruhen auf dem von K. Feist[1]) gemachten Befunde, daß man durch Hindurchleiten von Luft durch eine mit Emulsin versetzte Lösung eines racemischen Oxynitrils ein optisch aktives Nitril, und zwar den Antipoden des im synthetischen Versuch gewonnenen erhält. Die Versuche wurden in der von K. Feist angegebenen Weise angestellt. Die dazu verwendete Flüssigkeit wurde so hergestellt, daß zu der Lösung von 5 g r-Benzaldehydcyanhydrin in 10 ccm Weingeist die Anreibung des Präparats mit 100 g Wasser gegeben wurde. Nach 24stündigem Durchleiten von Luft erfolgte die Fertigstellung wie im synthetischen Versuch.

Phanerogamen.

Samen.

Areca Catechu L.

1 kg Samen ergab 4 g Enzympräparat. Zur Amygdalinspaltung wurden 0,5 g, zum synthetischen Versuch 2,5 g, zur Nitrilspaltung 1 g verwendet. Alle Versuche verliefen negativ; ebenso die Einwirkung von 5 g gepulvertem Samen auf Amygdalinlösung.

---

[1]) Dieses Archiv 247 (1909), 229.

Aquilegia vulgaris L.

Ausbeute aus 1 kg Samen 24 g Präparat. Alle Versuche (Amygdalinspaltung mit 0,5 g, synthetischer Versuch mit 2,5 g, Nitrilspaltung mit 5 g Präparat) verliefen negativ, ebenso ein synthetischer Versuch mit 5 g Präparat, 0,675 g Blausäure und 12 g Acetophenon.

Sinapis alba L.

Aus 1 kg Samen 18,5 g Präparat. Alle Versuche (Mengen wie bei Aquilegia) negativ. Das Samenpulver selbst spaltet Amygdalin.

Pangium edule Reinw.

Aus 1 kg Kernen 19 g Präparat. Amygdalinspaltung (mit 0,5 g) negativ. Im synthetischen Versuch (mit 5 g Präparat) konnte eine Drehung des Nitrils nicht beobachtet werden, die daraus hergestellte Mandelsäure zeigte eine Drehung von $-0{,}20^0$. Die bei der Nitrilspaltung (mit 2,5 g Präparat) beobachtete Drehung war noch schwächer: Nach der Verseifung $+0{,}13^0$. Außerdem wurde noch ein synthetischer Versuch mit 12 g Acetophenon und 2,5 g Präparat ausgeführt. Ergebnis negativ.

Hydnocarpus Wightiana Bl.

Aus 1 kg Kernen 12 g Ausbeute. Amygdalinspaltung (mit 0,5 g Präparat) negativ. Der synthetische Versuch (mit 2,5 g) ergab eine Drehung des Nitrils von $+0{,}35^0$, der Mandelsäure von $-3{,}6^0$. Die Nitrilspaltung wurde mit 2,5 g Präparat ausgeführt: Eine Drehung des Nitrils war nicht zu beobachten, nach der Verseifung drehte die Flüssigkeit schwach nach rechts ($+0{,}2^0$).

Die direkte Einwirkung von 5 g der gepulverten Kerne auf Amygdalinlösung bewirkte keine Abspaltung von Blausäure.

Ein synthetischer Versuch, bei dem statt Benzaldehyd Acetophenon verwendet wurde, verlief negativ.

Die Oxynitrilasewirkung wird durch Erhitzen des Präparats vernichtet.

Ricinus communis L.

Ausbeute aus 500 g Samen 12,5 g. Amygdalinspaltung positiv; die beiden anderen Versuche negativ.

Cydonia vulgaris Pers.

Vor der Darstellung des Enzyms wurden die Samen zur Entfernung des Schleims einer Vorbehandlung unterworfen. Die Samen wurden wiederholt mit Wasser mazeriert; die letzten Anteile des Schleims wurden dadurch entfernt, daß die Samen auf einem Sieb

unter der Wasserleitung bewegt wurden. Die vom Schleim befreiten Samen wurden dann mit Alkohol gewaschen, an der Luft getrocknet, gepulvert und im übrigen wie beschrieben weiter behandelt.

Ausbeute (nach zweimaliger Extraktion) aus 500 g Samen 3,65 g Präparat.

0,25 g Enzym spalteten in $2^1/_2$ Stunden 0,6336 g = 25,34% Amygdalin. Das aus 6 g Amygdalin bei 24 stündiger Einwirkung erhaltene Nitril drehte bemerkenswerterweise nach links.

Synthetischer Versuch mit 0,5 g Enzym; Drehung des Nitrils: + 1,98°.

Nitrilspaltung mit 1 g Enzym; Drehung des Nitrils: — 0,31°.

Eriobotrya japonica Lindl.

Aus 600 g Samen, die aus frischen Früchten entnommen werden konnten, wurden 3,2 g Präparat gewonnen.

Amygdalin wurde durch 0,25 g Präparat im $2^1/_2$ Stunden-Versuch nur in geringem Maße gespalten; nach 24 Stunden konnte eine starke Berlinerblau-Reaktion erzielt werden.

Synthetischer Versuch (mit 0,5 g) positiv; Drehung des Nitrils + 0,11°, der daraus durch Verseifung gewonnenen Mandelsäure — 0,45°.

Nitrilspaltung (mit 1 g Enzym) ebenfalls positiv; Drehung des Nitrils — 0,41°.

Pirus malus L.

Aus 70 g Samen 2,8 g Enzym (ohne Eisessigfällung). Alle Versuche positiv. Amygdalinspaltung 87,04%. Synthetischer Versuch: + 2,45°. Nitrilspaltung — 1,05°.

Pirus communis L.

Aus 330 g Holzbirnenkernen 9 g Enzym. Alle Versuche positiv. Amygdalinspaltung: 19,82% in $2^1/_2$ Stunden. Synthetischer Versuch + 0,30°. Nitrilspaltung direkt wegen Trübung der Flüssigkeit nicht zu beobachten. Drehung nach der Verseifung = + 5,0°.

Prunus amygdalus Stokes var. amara.

Da das käufliche Emulsin aus süßen Mandeln hergestellt wird, so schien es von Interesse, auch das Präparat der bitteren Mandeln (18 g aus 250 g Mandeln) zu untersuchen. Alle drei Versuche (Mengen wie bei Eriobotrya) positiv. Von 2,5 g Amygdalin wurden im $2^1/_2$ Stunden-Versuch 2,1155 g = 84,6% gespalten. Drehung des d-Nitrils im synthetischen Versuch = + 0,81°, des l-Nitrils bei der Nitrilspaltung = — 0,14°. Die beiden letzten Wirkungen sind beträchtlich schwächer, als die des käuflichen Emulsins.

Prunus armeniaca L.

Aus 500 g Samen 22 g Präparat. Alle drei Versuche (Mengen wie bei Eriobotrya) positiv. Von 2,5 g Amygdalin wurden in 2½ Stunden 2,3353 g = 93,34% gespalten. Der synthetische Versuch ergab eine Drehung von + 0,13°; bei der Nitrilspaltung war nur so wenig aktives Nitril gebildet worden, daß die Drehung nicht abgelesen werden konnte. Die durch Verseifung erhaltene Mandelsäure drehte + 0,31°.

Prunus armeniaca L. var. dulcis.[1])

Aus 500 g Samen 10 g Präparat. Alle drei Versuche (Mengen wie bei Eriobotrya) positiv. Von 2,5 g Amygdalin wurden in 2½ Stunden 2,463 g = 98,52% gespalten. Drehung des beim synthetischen Versuch erhaltenen d-Nitrils = + 1,77°, des bei der Nitrilspaltung entstandenen l-Nitrils = — 0,2°.

Prunus avium L.

Ausbeute aus 500 g Samen, die zu Versuchszwecken erst mit Petroläther erschöpft und dann noch mit kaltem Weingeist behandelt waren: 3,5 g. Alle drei Versuche (Mengen wie oben) positiv. Von 2,5 g Amygdalin wurden in 2½ Stunden 1,6415 g = 65,66% gespalten. Synthetisierende Wirkung sehr stark; Drehung des d-Nitrils = + 3,5°; Nitrilspaltung schwächer. Drehung des Nitrils = — 0,34°.

Das bei der Einwirkung von 0,5 g Emulsin auf 6 g Amygdalin entstandene Nitril dreht bei sechsstündiger Dauer des Versuchs nach rechts (+ 0,25°), bei 24 stündiger schwach nach links.

Prunus domestica L.

Ausbeute aus 500 g Samen 28,4 g Enzym, mit dem die drei Versuche positiv ausfielen (Mengen wie bei Eriobotrya). Von den 2,5 g Amygdalin wurden im 2½ Stunden-Versuch 2,411 g = 96,47% gespalten. Beträchtlich schwächer waren die beiden anderen Wirkungen. Die synthetisierende Wirkung war erst nach Ueberführung in Mandelsäure (Drehung = — 0,38°) zu erkennen. Die Nitrilspaltung lieferte ein Nitril mit der Drehung — 0,18°.

Prunus persica Stokes.

Aus 500 g Samen 11 g Enzym. Alle drei Versuche (Mengen wie bei Eriobotrya) positiv. Amygdalinspaltende Wirkung sehr stark. Von 2,5 g Amygdalin wurden im 2½Stunden-Versuch 2,4886 g = 99,44% gespalten. Synthetischer Versuch: Drehung = + 1,31°; Nitrilspaltung: Drehung = — 0,20°.

[1]) S. Pharm. Centralh. 1911, S. 507.

Phaseolus lunatus L.

Präparate wurden von den weißen (HCN-freien) und den roten (HCN-haltigen) Samen dargestellt. Ausbeute aus je 250 g Samen 11 g Präparat. Beide Präparate zeigten die synthetisierende und nitrilspaltende Wirkung nicht, die amygdalinspaltende sehr schwach.

Ein mit 5 g Enzym aus roten Samen, 12 g Acetophenon und 0,675 g Blausäure angestellter synthetischer Versuch verlief negativ.

Physostigma venenosum Balfour.

Aus 500 g Samen 10 g Präparat. Amygdalinspaltung (mit 0,25 g) schwach positiv; synthetischer Versuch (mit 0,5 g) und Nitrilspaltung (mit 1 g) negativ.

Vicia sativa L.

Aus 500 g Samen 6,5 g Präparat. Amygdalinspaltung (mit 0,25 g) schwach positiv; synthetischer Versuch (mit 0,5 g) und Nitrilspaltung (mit 1 g) negativ.

Strophantus Kombe Oliver.

Alle drei Versuche (Amygdalinspaltung mit 0,5 g; synthetischer Versuch mit 2,5 g, Nitrilspaltung mit 5 g) negativ. Doch wird Amygdalin von den gepulverten Samen gespalten, ebenso von den Strophantus hispidus-Samen.

Cucurbita pepo L.

Ausbeute aus 500 g Samen 15 g. Von den Versuchen (Mengen wie bei Strophantus) verläuft nur die Amygdalinspaltung positiv. Im 2½ Stunden-Versuch wurden 0,4088 g = 16,35% Amygdalin zersetzt.

Früchte.

Cannabis sativa L.

Ausbeute aus 1 kg Material 17 g Präparat. Davon mit 0,5 g die Amygdalinspaltung schwach positiv, der synthetische Versuch (mit 2,5 g) und die Nitrilspaltung (mit 5 g) negativ.

Citrus aurantium L. subspecies amara L.

Ausbeute aus 1 kg unreifer Früchte 150 g Präparat. Von den drei Versuchen (Mengen wie bei Cannabis) verliefen Amygdalinspaltung und synthetischer Versuch sicher negativ, die Nitrilspaltung zweifelhaft, da nach der Verseifung nur eine Drehung von $+ 0{,}15^0$ beobachtet werden konnte.

Auch die Droge selbst spaltet Amygdalin nicht.

Foeniculum vulgare Miller.

Ausbeute aus 1 kg Früchten 28 g Präparat.

Der synthetische Versuch (mit 2,5 g) verlief negativ, die Amygdalinspaltung positiv und ebenso die Nitrilspaltung. Die Drehung des Nitrils war zwar kaum zu beobachten; die nach der Verseifung beobachtete Drehung betrug + 1,2°.

Da hier eine nitrilspaltende ohne synthetisierende Wirkung vorhanden ist, so wurden mit dem Präparat noch mehrere Versuche vorgenommen. Um zunächst zu prüfen, ob es sich dabei wirklich um eine Enzymwirkung handelt, wurde der Versuch mit einer erhitzt gewesenen Anreibung des Präparats wiederholt. Eine Bildung optisch-aktiver Substanz fand dann nicht statt. Ein blinder Versuch, bei dem statt Benzaldehydcyanhydrin Blausäure zugesetzt wurde, verlief gleichfalls negativ.

Das Enzym ist filtrierbar; es wird absorbiert durch Eisenoxychlorid, nicht aber durch Kaolin.

Versetzt man eine Lösung von 2,5 g Präparat in 100 g Wasser mit 10 ccm $^n/_{10}$-Schwefelsäure und neutralisiert nach $^1/_4$ Stunde, so wird die Wirkung (um etwa 50%) geschwächt, ebenso, doch etwas weniger, wenn man zuerst mit $^n/_{10}$-Kalilauge behandelt. Wendet man statt der $^n/_{10}$-Flüssigkeiten die Normallösungen an, so wird die Wirkung völlig aufgehoben.

Formaldehyd bewirkt in kleiner Menge (1 g Formaldehyd in 12 stündiger Einwirkung auf eine Lösung von 2,5 g Präparat in 100 g Wasser) eine starke Schädigung; nach 6 stündiger Einwirkung von 5 g Formaldehyd war eine Nitrilasewirkung nicht mehr zu beobachten.

Durch Sättigung mit Ammonsulfat wird das Enzym ausgesalzen.

Die Eigenschaften der Oxynitrilase des Fenchels sind im wesentlichen identisch mit denen des entsprechenden Emulsin-Bestandteils[1]).

Pimpinella anisum L.

Aus 1 kg Früchte 27 g Präparat. Die Nitrilspaltung (Mengen wie bei Fenchel) verlief hier ebenfalls positiv; doch drehte die nach der Verseifung erhaltene Flüssigkeit nur + 0,4°. Durch Erhitzen wurde auch hier die Wirkung aufgehoben. Synthetisierende Wirkung und Amygdalinspaltung zeigte das Präparat nicht; von der Droge selbst wird Amygdalin gespalten.

[1]) Biochemische Zeitschrift **17** (1909), 257, u. **26** (1910), 1.

Carum carvi L.

Aus 675 g Früchten 10 g Präparat. Mengen wie bei Fenchel. Sicher positiv verlief nur die Amygdalinspaltung.

Coriandrum sativum L.

Aus 1 kg Früchten 20 g Präparat. Mengen wie bei Fenchel. Amygdalinspaltung negativ (mit den Früchten selbst positiv). Der synthetische Versuch ergab nach der Verseifung eine Drehung von $-0{,}25^0$, die Nitrilspaltung nach der Verseifung eine ebenso große Rechtsdrehung. Die beiden letzten Versuche verliefen negativ, wenn die Anreibung des Präparats vorher erhitzt worden war.

Cuminum cyminum L.

Aus 1 kg Früchten 30 g Präparat. Mengen wie bei Fenchel. Amygdalin wird weder von dem Präparat noch von der Droge gespalten. Der synthetische Versuch verlief negativ, die Nitrilspaltung zunächst anscheinend schwach (Drehung nach der Verseifung $+0{,}1^0$). Bei einer Wiederholung des Versuchs mit 10 g Präparat und lebhaftem Durchleiten von Luft wurde aber nach der Verseifung eine Drehung von $+1{,}6^0$ beobachtet.

Anethum graveolens L.

Aus 1 kg Früchten 15 g Präparat. Mengen wie bei Fenchel. Amygdalinspaltung positiv, synthetischer Versuch negativ; Nitrilspaltung anscheinend positiv; da die nach der Verseifung erhaltene Flüssigkeit eine Rechtsdrehung von $+0{,}25^0$ zeigt.

Conium maculatum L.

Aus 1 kg Früchten 25 g Präparat. Von den drei Versuchen (Mengen wie bei Fenchel) negativ der synthetische und die Nitrilspaltung. Amygdalin wird gespalten.

Oenanthe phellandrium Lmk.

Aus 1 kg Früchten 14 g Präparat. Von den drei Versuchen (Mengen wie bei Fenchel) die Amygdalinspaltung schwach positiv, die beiden anderen negativ.

Petroselinum sativum L.

Aus 1 kg Früchten 13 g Präparat. Mengen wie bei Fenchel. Amygdalin wird gespalten. Der synthetische Versuch verlief negativ, die Nitrilspaltung positiv. Die nach der Verseifung erhaltene Flüssigkeit zeigte eine Rechtsdrehung von $0{,}55^0$.

Sorbus aucuparia L.

Aus 500 g Früchten 3,2 g Präparat. Alle drei Versuche gaben ein, wenn auch schwach, positives Ergebnis. Das im synthetischen Versuch (mit 0,5 g) erhaltene Nitril drehte + 0,04° und gab bei der Verseifung l-Mandelsäure. Das Nitril der Nitrilspaltung (mit 1 g Präparat) zeigte eine Linksdrehung von — 0,06°, während die daraus durch Verseifung erhaltene Mandelsäure 0,36° nach rechts drehte.

Dolichos Lablab L.

Aus 500 g Früchten 11,2 g Präparat. Positiv verlief nur die Amygdalinspaltung.

Fruchtstiele.

Prunus cerasus L.

Ausbeute aus 500 g Stielen von Sauerkirschen 7 g. Positiv (und zwar schwach) verlief nur die Amygdalinspaltung nach 24stündiger Einwirkung von 2,5 g Präparat, während die Stiele selbst eine verhältnismäßig viel stärkere amygdalinspaltende Wirkung zeigten.

Blüten und Blütenteile.

Prunus spinosa L.

Aus 1 kg Blüten 22 g Präparat. Alle drei Versuche positiv. Die amygdalinspaltende Wirkung (mit 0,50 g) ist sehr schwach, so daß eine quantitative Bestimmung im 2½ Stunden-Versuch nicht ausführbar war. Stärker sind die beiden anderen Wirkungen. Der synthetische Versuch (mit 2,5 g Präparat) ergab eine Rechtsdrehung des Nitrils von 3,55°, die Nitrilspaltung (mit 5 g) eine Linksdrehung von 0,70°.

Crataegus oxyacantha L.

Ausbeute aus 1 kg Blüten 8 g Präparat. Alle drei Versuche positiv. Der mit 2,5 g Präparat ausgeführte synthetische Versuch ergab eine Rechtsdrehung von + 0,35°; das bei der Nitrilspaltung (mit 5 g Präparat) erhaltene Nitril drehte schwach nach links, die daraus durch Verseifung erhaltene Mandelsäure 0,8° nach rechts.

Lamium album L.

Aus 1 kg Blüten 18 g Präparat. Mengen wie bei Fenchel. Alle Versuche negativ. Die Blüten selbst zeigen amygdalinspaltende Wirkung.

Sambucus nigra L.

Aus 1 kg Blüten 28,5 g Präparat. Alle Versuche (Mengen wie bei Fenchel) negativ. Die Blüten selbst spalten Amygdalin nicht.

Achillea millefolium L.

Aus 1 kg Blüten 11 g Präparat. Amygdalinspaltung mit 0,5 g positiv. Beim synthetischen Versuch (mit 2,5 g) dreht das Nitril schwach nach links, die nach der Verseifung erhaltene Säure 0,4° nach rechts; der Versuch ließ sich mit derselben wässerigen Flüssigkeit nochmals in der gleichen Weise wiederholen. Wurde aber die Anreibung von 2,5 g Enzym mit 100 g Wasser erhitzt, so gab die Flüssigkeit beim synthetischen Versuch ein negatives Resultat. Bei der Nitrilspaltung (mit 5 g) drehte das Nitril 0,15° nach links, die daraus erhaltene Säure stark nach rechts.

Matricaria chamomilla L.

Aus 1 kg Blüten 15,5 g Präparat. Amygdalinspaltung (mit 0,5 g) positiv; synthetischer Versuch (mit 2,5 g) negativ; Nitrilspaltung (mit 5 g) negativ.

Zea mays L.

Aus 500 g Narben 9 g Präparat, von dem 0,25 g Amygdalin in 2½ Stunden nur schwach spalteten, reichlich in 24 Stunden. Der synthetische Versuch verlief positiv. Die direkt (mit 4,5 g) Präparat erhaltene Drehung war nur gering, die durch Verseifung erhaltene Mandelsäure drehte deutlich (0,5°) nach links. Nitrilspaltung (mit 1 g) negativ. War die Anreibung des Präparats erhitzt gewesen, so verlief der synthetische Versuch negativ.

Blätter und Kräuter.

Juglans regia L.

Aus 1 kg Blättern 11 g Präparat, von dem 0,25 g zum Versuch der Amygdalinspaltung, 2,5 g zum synthetischen Versuch und 5 g zur Nitrilspaltung verwendet wurden. Alle Versuche negativ. Die Blätter selbst zeigen schwach amygdalinspaltende Wirkung.

Fumaria officinalis L.

Aus 1 kg Kraut 50 g Präparat. Amygdalinspaltung (mit 1 g) schwach positiv. Synthetischer Versuch und Nitrilspaltung (mit je 10 g) negativ.

Aristolochia sipho L'Héritier.

Aus 1 kg frischen Blättern 4,5 g Präparat, mit dem alle Versuche (mit resp. 0,5 g und je 2 g) negativ verliefen. Auch der Preßsaft spaltete Amygdalin nicht.

Taraktogenos Blumei Hssk.

Da die Verhältnisse bei diesem Material einer besonders eingehenden Prüfung bedurften, so mußte die Darstellung von Enzympräparat wiederholt und mit Material verschiedener Sendungen vorgenommen werden. Die Ausbeute (einmal 20,5 g aus 500 g Blättern) und ebenso die Wirkung (in quantitativer Hinsicht) waren dabei wechselnde. Als gleichgültig erwies es sich, ob die Präparate mit oder ohne Zusatz von Calciumkarbonat dargestellt wurden.

Amygdalinspaltung (mit 0,5 g Präparat) in 24 Stunden stark; Nitrilspaltung zweifelhaft, da auch nach der Verseifung nur eine Linksdrehung von 0,1° beobachtet wurde.

Bei einem synthetischen Versuch mit 5 g Präparat, 0,675 g Blausäure und 10,6 g Benzaldehyd wurde eine Linksdrehung von 0,2° beobachtet, die durch Verseifung in eine Rechtsdrehung von 1,6° überging. Der Versuch wurde wiederholt mit Präparaten verschiedener Darstellungen ausgeführt. Das Resultat blieb qualitativ dasselbe. Das Nitril drehte nach links, die Mandelsäure nach rechts. Die Verhältnisse liegen also umgekehrt wie beim Mandel-Emulsin, wo man d-Nitril und l-Mandelsäure erhält. Danach muß man annehmen, daß in den Taraktogenos-Blättern der optische Antipode des synthetisierenden Emulsin-Bestandteils vorkommt, also eine l-Oxynitrilese, wenn man jenen, da zu d-Benzaldehydcyanhydrin führend, als d-Oxynitrilese bezeichnet. Der schärfste Beweis für diese Annahme, die Gewinnung der optisch-reinen d-Mandelsäure aus den bei den Versuchen erhaltenen Flüssigkeiten, hat sich leider nicht durchführen lassen, weil die Menge der entstandenen Mandelsäure eine recht geringe war. Ich bin aber der Ansicht, daß die nachstehend beschriebenen Versuche keine andere Annahme zulassen, und daß man es zum mindesten als sehr wahrscheinlich bezeichnen muß, daß eine l-Oxynitrilese in den Taraktogenosblättern vorkommt.

Verwendet man die zehn Minuten zum Sieden erhitzte Anreibung des Präparats, so erhält man keine optisch-aktive Substanz, ebenso wenn man, um etwa das Entweichen eines flüchtigen Stoffes zu vermeiden, das Erhitzen im geschlossenen Gefäß und dann im Wasserbad vorgenommen hatte.

Kocht man 100 g Blätter mit Chloroform aus und behandelt den Chloroform-Auszug wie sonst mit rauchender Salzsäure, so erhält man zwar eine Flüssigkeit, die schwach nach rechts dreht. Der rechtsdrehende Körper geht aber nicht, wie der bei den obigen Versuchen erhaltene, in Aether über.

Führt man die Versuche mit Blausäure allein oder mit Benzaldehyd allein durch, so erhält man keine optisch-aktiven Flüssigkeiten, wohl aber dann, wenn man die von den Versuchen herrührenden wässerigen Flüssigkeiten nochmals mit Blausäure und Benzaldehyd behandelt.

Zur Charakterisierung des Präparats wurden noch eine größere Anzahl von Versuchen durchgeführt, über die folgendes mitgeteilt werden mag:

Da beim Emulsin die Drehung abnimmt, wenn die Versuchsdauer $2^1/_2$ Stunden überschreitet, so wurden auch hier Zeitversuche ausgeführt. Die Drehung der entstandenen Mandelsäure betrug bei Verwendung von 2,5 g eines Präparates 5,3 g Benzaldehyd und 1,35 g Blausäure

nach	1 Stunde	+ 0,35°
„	2½ Stunden	+ 0,72°
„	12 „	+ 0,72°
„	24 „	+ 0,75°.

Es findet also im Gegensatz zu dem beim Emulsin Beobachteten keine Abnahme der Drehung mit der Zeit statt, was damit zusammenhängen kann, daß eine Nitrilasewirkung nicht eintritt.

Läßt man auf eine Anreibung von 2,5 g Präparat mit 50 g Wasser 10 ccm $^n/_1$-Salzsäure wirken und neutralisiert nach 15 Minuten, so sinkt die Wirkung auf die Hälfte. Sie wird ganz aufgehoben, wenn man in derselben Weise erst 10 ccm $^n/_1$-Kalilauge einwirken läßt. Läßt man auf eine ebensolche Anreibung 0,5 g Formaldehyd $2^1/_2$ Stunden wirken, so wird die Wirkung auf etwa die Hälfte herabgedrückt. Die geringe Wirkung des Formaldehyds, der sonst im allgemeinen viel energischer auf Enzyme wirkt, hängt wohl damit zusammen, daß das wirksame Agens von Taraktogenos, wie nachstehend gezeigt wird, in Wasser unlöslich ist.

Filtriert man eine wässerige Anreibung des Präparats, so erzeugt das Filtrat keine optisch-aktiven Körper, wohl aber der Rückstand, wenn man ihn wieder mit Wasser angerieben zu den Versuchen verwendet. Dies erscheint sehr auffällig, wenn man bedenkt, daß das Präparat aus einer filtrierten wässerigen Lösung durch Fällen mit Weingeist gewonnen wurde. Die Erklärung liegt, wie

die Versuche zeigten, darin, daß das Enzym zwar nicht von Wasser, aber von Salzlösungen gelöst wird. Bei der Weingeistfällung wird der größte Teil der Salze, die im wässerigen Auszug enthalten waren, vom Enzym getrennt. Das Filtrat enthält in der Tat reichliche Mengen von Chloriden.

Beweisend ist folgender Versuch: Filtrierte man eine Anreibung des Präparats nach Zusatz von 5% Chlornatrium und verwendete das Filtrat zum Versuch, so erhielt man nach der Verseifung eine Drehung von + 1°, während, wie erwähnt, ohne Chlornatrium überhaupt keine Drehung entstand und die Anreibung ohne Chlornatriumzusatz und ohne Filtration (s. oben) unter denselben Versuchsbedingungen nur + 0,75° erzielte.

Auch durch Zusatz von je 5% Magnesiumsulfat, Ammonsulfat und Kaliumtartrat konnte das Enzym in Lösung gebracht werden, in geringer Menge dagegen nur durch einen Zusatz von 10% Glyzerin. Durch Blausäure tritt keine Lösung ein.

Ganzsättigung mit Natriumchlorid oder Magnesiumsulfat verhindert das Enzym in Lösung zu gehen, ebenso Halbsättigung mit Ammonsulfat.

Von adsorbierenden Mitteln adsorbiert Kaolin das Enzym aus seiner (mit 5% Chlornatrium hergestellten) Lösung nicht, wohl aber Eisenoxychlorid.

Die Beurteilung der Löslichkeits- und Fällungsverhältnisse des Taraktogenos-Enzyms ergibt, daß sie etwa mit denen der Globuline übereinstimmen, meines Wissens der erste Fall dieser Art. Es ergibt sich daraus weiter die Möglichkeit, daß in solchen Fällen Enzyme mit Wasser allein nicht oder nicht vollständig ausgezogen werden können, nämlich dann, wenn die Pflanze selbst nicht genügend Salze enthält. Dann dürfte sich die Extraktion mit verdünnten Salzlösungen als vorteilhaft erweisen.

Zu erwähnen ist noch, daß auch hier ein mit Acetophenon unternommener synthetischer Versuch negativ verlief.

Ribes nigrum L.

Aus 750 g Blättern 20 g Präparat. Alle drei Versuche (Amygdalinspaltung mit 0,5 g, synthetischer Versuch und Nitrilspaltung mit je 5 g) negativ. Auch die Blätter selbst wirken auf Amygdalin nicht.

Rubus idaeus L.

Aus 1 kg Blättern 17,5 g Präparat, Mengen wie bei Ribes. Die drei Versuche mit dem Präparat negativ, die Amygdalinspaltung mit den Blättern positiv.

Fragaria vesca L.

Aus 670 g frischen Blättern 5 g Präparat. Alle Versuche (mit resp. 0,5 g und je 2 g) negativ. Der Preßsaft der Blätter spaltet Amygdalin nicht.

Prunus laurocerasus L.

1 kg Blätter wurde zwei Tage nach dem Abpflücken (sie kamen aus der Schweiz) auf Enzym verarbeitet. Ausbeute 4,7 g. Das Präparat (0,25 g) zerlegte Amygdalin nicht, besaß aber die synthetisierende Wirkung (Drehung des d-Nitrils bei Anwendung von 0,5 g: $+ 0{,}22^0$) und ließ auch bei der Nitrilspaltung optisch-aktives Nitril (Drehung bei Anwendung von 1 g Präparat: $- 0{,}21^0$) entstehen. Da die Blätter selbst keine Spur von Nitrilglykosid enthielten, so wurden die Versuche nochmals mit Blättern anderer Herkunft durchgeführt, qualitativ mit demselben Ergebnis. Auch dieses Präparat spaltete Amygdalin nicht. Es wurden deshalb nochmals Versuche mit ganz frischen Blättern angestellt. Während ein wässeriger Auszug der Blätter Amygdalin nicht spaltete, trat die Wirkung mit den Blättern selbst ein. Je 4 g zerkleinerte Blätter wurden mit 100 g Wasser angesetzt und dem einen Ansatz 1 g Amygdalin hinzugesetzt. Nach 24 Stunden wurde destilliert und nach Denigès titriert. Im Amygdalinversuch wurden 1 ccm $^n/_{10}$-Silbernitrat verbraucht, im anderen nur 0,5 ccm.

Dies Ergebnis steht im Widerspruch mit den Angaben von Armstrong und seinen Mitarbeitern, wonach Kirschlorbeerblätter nur Prunase und keine Amygdalase enthalten. Diese Angabe besteht für die von ihnen untersuchten Blätter sicher zu Recht, da auch unter den von mir untersuchten Blättern sich solche befanden, die kein Amygdalin zersetzten. Wie der obige Versuch zeigt, gibt es aber doch auch Kirschlorbeerblätter, die Amygdalase enthalten.

Der mit der erhitzt gewesenen Anreibung vorgenommene synthetische Versuch verlief negativ.

Crataegus oxyacantha L.

Aus 500 g trockenen Blättern nur 0,5 g Präparat, das mit negativem Erfolg zum synthetischen Versuch verwendet wurde.

Robinia pseudacacia L.

Aus 1 kg frischen Blättern (ohne Stiele) 15 g Präparat. Mengen wie bei Prunus laurocerasus. Alle Versuche negativ.

Pulmonaria officinalis L.

Aus 750 g Blättern 19 g Präparat. Amygdalinspaltung mit 0,5 g, synthetischer Versuch und Nitrilspaltung mit je 5 g Präparat. Alle Versuche negativ. Doch spalten die Blätter Amygdalin.

Digitalis purpurea L.

Aus 1600 g frischen Blättern 14,5 g Präparat. Mengen wie bei Pulmonaria. Ergebnisse negativ. Auch der frische Preßsaft spaltet Amygdalin nicht.

Atropa belladonna L.

Aus 1 kg frischen Blättern 8 g Präparat. Amygdalinspaltung (mit 0,5 g Präparat) ebenso negativ, wie der synthetische Versuch (mit 2,5 g) und die Nitrilspaltung (mit 4 g). Die Blätter selbst spalten Amygdalin.

Sambucus nigra L.

Aus 1 kg frischen Blättern 7 g Präparat. Amygdalinspaltung (mit 0,25 g Präparat) nach 24 Stunden positiv. Beim synthetischen Versuch war am Nitril Aktivität nicht zu erkennen; nach der Verseifung trat deutliche Linksdrehung (0,79°) auf. Die Nitrilspaltung verlief negativ, sowohl mit 1 g dieses Präparats, als auch ein zweites Mal, als die gesamte aus 1 kg Blättern gewonnene Menge des Präparats dazu verwandt wurde.

Aquilegia vulgaris L.

Aus 600 g der frischen zum Teil in Blüte stehenden Pflanze wurden 2 g Präparat gewonnen, von dem 0,25 g Amygdalin in 24stündiger Einwirkung spalteten. Synthetischer Versuch (mit 0,5 g) und Nitrilspaltung (mit 1 g) verliefen beide schwach positiv. Eine Drehung war erst nach erfolgter Verseifung zu erkennen. Sie betrug beim synthetischen Versuch — 0,14°, bei der Nitrilspaltung + 0,24°.

Rinden.

Taraktogenos Blumei Hssk.

Aus 280 g Rinde 1,35 g Präparat. Alle Versuche (mit resp. 0,25, 0,5 und 0,6 g) negativ.

Echinocarpus Sigun Blume.

Aus 500 g Rinde 5 g Präparat. Alle Versuche (mit resp. 0,25, 0,5 und 1 g) negativ.

Pygeum latifolium Miq.

Aus 500 g Rinde 1 g Präparat. Mengen wie oben. Versuchsergebnisse negativ.

Prunus padus L.

Aus 500 g Rinde 2 g Präparat. Die Amygdalinspaltung (mit 0,25 g Präparat) verlief positiv. 0,5 g Präparat erteilten im synthetischen Versuch dem Nitril eine Drehung von + 0,22°. Bei der Nitrilspaltung zeigte das Nitril eine Drehung von — 0,27°. Ein mit der erhitzt gewesenen Anreibung des Präparats unternommener synthetischer Versuch verlief negativ.

Prunus virginiana L.

500 g Rindenpulver wurden mit nur soviel Wasser durchmischt, als zur Befeuchtung nötig war. Weitere Behandlung wie sonst. Ausbeute 0,75 g. Davon mit 0,25 g und der Hälfte der sonst angewandten Menge von Benzaldehyd und Blausäure im synthetischen Versuch Nitril mit der Drehung + 1,22°. Bei der Nitrilspaltung wies das Nitril eine Linksdrehung von 0,27° auf.

Amygdalin wurde von der Rinde (einer anderen, als zu den obigen Versuchen verwendeten) nicht gespalten.

Unterirdische Organe.

Polygonatum officinale All.

Aus 1 kg Rhizom 7 g Präparat, mit dem alle Versuche (Amygdalinspaltung mit 0,5 g, die beiden anderen Versuche mit je 2 g) negativ verliefen.

Arum maculatum L.

Aus 500 g Knollen 14,5 g Präparat, mit dem alle Versuche (Amygdalinspaltung mit 0,25 g, synthetischer Versuch mit 0,5 g, Nitrilspaltung mit 1 g) negativ verliefen. Die Knollen selbst, sowohl frische als trockene, spalten Amygdalin.

Triticum repens L.

Aus 900 g Rhizom 4,6 g Präparat, mit dem alle Versuche (mit resp. 0,25 g und je 2,0 g) negativ verliefen. Das Rhizom selbst spaltet Amygdalin.

Gentiana lutea L

Aus 1 kg Wurzel im ersten Auszug 9,5 g, im zweiten 8 g Präparat. Alle drei Versuche (mit resp. 0,5, 2,5 und 5 g) negativ. Die Wurzel selbst spaltet Amygdalin nicht.

Sambucus ebulus L.

Aus 500 g Wurzel 15 g Präparat. Amygdalinspaltung mit 0,5 g positiv. Synthetischer Versuch (mit 5 g) schwach positiv, da nach der Verseifung eine auch in Aether überführbare Drehung von — 0,25° beobachtet wurde. Nitrilspaltung (mit 5 g) negativ.

Keimpflanze.

Linum usitatissimum L.

Die aus 500 g Leinsamen in feuchtem Sand ausgewachsenen 2—3 cm langen Keimlinge wurden nach Entfaltung der Kotyledonen zerstampft und der Preßsaft wie sonst auf Enzympräparat verarbeitet. Ausbeute 5,7 g. Amygdalinspaltung (mit 0,25 g) positiv, die beiden anderen Versuche (synthetischer mit 0,5 g, Nitrilspaltung mit 0,75 g) negativ. Ebenso negativ verliefen die wiederholt und mit größeren Mengen (bis zu 5 g) der wiederholt hergestellten Präparate unternommenen Versuche, mit Acetophenon oder Methyläthylketon zu optisch-aktiven Nitrilen zu gelangen.

Kryptogamen.

Secale cornutum.

Ueber die Enzyme des Mutterkorns habe ich bereits früher[1]) berichtet, daß sie Amygdalin spalten, aber die synthetisierende Wirkung nicht ausüben. Die nochmalige Untersuchung hat dies Ergebnis bestätigt. 1 kg grob gepulvertes, im Perkolator mit Petroläther entfettetes Mutterkorn wurde nach Vermischen mit Sand und Anreiben mit Chloroformwasser auf dem Weg der Reperkolation erschöpft, und der erste und zweite Auszug mit Weingeist auf Enzym verarbeitet. Ausbeute aus dem ersten Auszug 20 g, die zum synthetischen Versuch verwendet wurden. Ergebnis negativ. Der zweite Auszug lieferte 0,25 g, die in 2½ Stunden 0,1022 g Amygdalin spalteten.

Merulius domesticus Falck.

a) Vegetatives Mycel.

34 g Mycel wurden mit Sand zerrieben im Perkolator mit Chloroformwasser extrahiert. Mit den ersten 25 ccm des Auszugs wurde der Versuch der Amygdalinspaltung ausgeführt. Resultat negativ. Weitere 250 ccm Auszug wurden ebenfalls ohne Erfolg zum synthetischen Versuch verwendet.

---

[1]) Apoth.-Ztg. 25 (1910), 5.

b) Fruchtkörper.

60 g Fruchtkörper wurden nach Zerreiben mit Sand und Durchfeuchten mit Chloroformwasser hydraulisch ausgepreßt. Von den 150 ccm des Auszugs wurden 30 ccm zur Amygdalinspaltung, 120 ccm zum synthetischen Versuch verwendet, beides ohne Erfolg.

Polyporus sulfureus Fries.

Der Fruchtkörper selbst spaltet Amygdalin. Ein mit ihm durch Reperkolation mit Chloroformwasser und Weingeistfällung hergestelltes Präparat (Ausbeute 1%) erwies sich in allen drei Versuchen als wirkungslos.

Ergebnisse.

1. Amygdalin wird durch die Präparate aus folgendem Material gespalten:

Samen: Ricinus communis L., Cydonia vulgaris Pers., Eriobotrya japonica Lindl., Pirus malus L., Pirus communis L., Prunus amygdalus Stokes var. amara und sämtlichen anderen untersuchten Prunus-Arten, Phaseolus lunatus L., Physostigma venenosum Balf., Vicia sativa L., Cucurbita pepo L.

Früchte: Cannabis sativa L., Foeniculum vulgare Miller, Carum carvi L., Anethum graveolens L., Conium maculatum L., Oenanthe phellandrium Lmk., Petroselinum sativum L., Sorbus aucuparia L., Dolichos Lablab L., ferner von Fruchtstielen: Prunus cerasus L.

Blüten: Prunus spinosa L., Crataegus oxyacantha L., Achillea millefolium L. und Matricaria chamomilla L., ferner von Narben: Zea mays L.

Blätter und Kräuter: Fumaria officinalis L. Taraktogenos Blumei Hssk., Sambucus nigra L., Aquilegia vulgaris L.

Rinden: Prunus padus L.

Unterirdische Organe: Sambucus ebulus L.

Keimpflanze: Linum usitatissimum L.

Sklerotium: Secale cornutum.

Nicht mit den Präparaten aber mit dem Material selbst trat Amygdalinspaltung ein mit:

Samen: Strophantus Kombe Oliver und hispidus D. C., Sinapis alba L.

Früchte: Pimpinella anisum L., Coriandrum sativum L.

Blüten: Lamium album L.

Blätter und Kräuter: Juglans regia L., Rubus idaeus L., Prunus laurocerasus L., Pulmonaria officinalis L., Atropa belladonna L.

Unterirdische Organe: Arum maculatum L., Triticum repens L.

Fruchtkörper: Polyporus sulfureus Fries.

2. Der synthetische Versuch verlief positiv mit den Präparaten aus folgendem Material:

Samen: Pangium edule Reinw, Hydnocarpus Wightiana Bl., Cydonia vulgaris Pers., Eriobotrya japonica Lindl., Pirus malus und communis L., Prunus amygdalus Stokes var. amara, Prunus armeniaca L., P. armeniaca L. var. dulcis, P. avium L., P. domestica L. und persica Stokes.

Früchte: Coriandrum sativum L., Sorbus aucuparia L.

Blüten: Prunus spinosa L., Crataegus oxyacantha L., Achillea millefolium L.

Narben: Zea mays L.

Blätter und Kräuter: Taraktogenos Blumei Hssk., Prunus laurocerasus L., Sambucus nigra L.

Rinden: Prunus padus und virginiana L.

Unterirdische Organe: Sambucus ebulus L.

3. Die Nitrilspaltung verlief positiv mit den Präparaten aus folgendem Material:

Samen: Pangium edule Reinw., Hydnocarpus Wightiana Bl., mit sämtlichen unter 2. aufgeführten Pomaceen und Prunaceen.

Früchte: Foeniculum vulgare Miller, Pimpinella anisum L., Coriandrum sativum L., Cuminum cyminum L., Anethum graveolens L., Petroselinum sativum L., Sorbus aucuparia L.

Blüten: Prunus spinosa L., Crataegus oxyacantha L., Achillea millefolium L.

Blätter und Kräuter: Prunus laurocerasus L., Aquilegia vulgaris L.

Rinden: Prunus padus L. und virginiana L.

4. Die Versuche zeigen, daß optisch-aktivierende Enzyme oder Asymmetrasen, also Enzyme, die, sei es durch asymmetrische Synthese oder durch asymmetrische Spaltung, optisch-aktive Körper bilden können, im Pflanzenreich nichts Seltenes sind, wenn sie auch anscheinend nicht so verbreitet sind, wie die amygdalinspaltenden Enzyme. Dabei ist allerdings zu bedenken, daß deren

Nachweis mit beträchtlich geringeren Enzymmengen durchzuführen ist, als der der Asymmetrasen. Diese sind besonders häufig, was auch zu erwarten war, in den Familien der Prunaceen und Pomaceen. Weiter sei hervorgehoben, daß sie auch in den Familien der Gramineen, Bixaceen, Ranunculaceen, Caprifoliaceen, Umbelliferen und Kompositen angetroffen worden sind.

Da die Wirksamkeit dieser Enzyme, soweit bekannt, auf die Addition oder Abspaltung von Blausäure beschränkt ist, so ist es auffallend, daß sie auch in Pflanzen vorkommen, in denen Blausäure bisher nicht nachgewiesen ist. Vielleicht tritt sie hier, was noch gelegentlich untersucht sei, nur vorübergehend auf, wie etwa in den süßen Mandeln, die ja auch frei von Blausäure sind, aber bei der Keimung Blausäure enthalten.

Was dann die Pflanzenteile betrifft, in denen Asymmetrasen vorkommen können, so scheint es, daß sie nicht auf einzelne Organe beschränkt sind. Besonders häufig wurden sie in Samen und Früchten gefunden, auch in Blättern, Blüten, Rinden und einer Wurzel; doch sei hervorgehoben, daß sie in keinem Blatt gefunden wurden, in dem Blausäure bisher nicht angetroffen wurde.

5. Weiter zeigen die Versuche mit Bestimmtheit, daß die amygdalinspaltenden Enzyme im engeren Sinn (zum mindesten die Amygdalase) nicht identisch sind mit den Asymmetrasen. Dies geht u. a. schon daraus hervor, daß die Präparate der Samen von Hydnocarpus Wightiana und Pangium edule, ferner der Blätter von Prunus laurocerasus Amygdalin überhaupt nicht spalten, während sie optisch aktive Nitrile bilden. Auch folgende Tabelle

Präparat	Amygdalin-spaltung	Synthetischer Versuch	Nitril-spaltung
		Drehung der Nitrile	
Cydonia vulgaris Pers. . .	25,34%	+ 1,98°	— 0,31°
Eriobotrya japonica Lindl. .	Spuren	+ 0,11°	— 0,41°
Pirus malus L.	87,04%	+ 2,45°	— 1,05°
Prunus amygdalus Stokes var. amara	84,6%	+ 0,81°	— 0,14°
Prunus armeniaca L. . . .	93,34%	+ 0,13°	ca. — 0,04°
Prunus armeniaca L. var. dulcis	98,52%	+ 1,77°	— 0,2°
Prunus avium L.	65,66%	+ 3,5°	— 0,34°
Prunus domestica L. . . .	96,47%	ca. + 0,05°	— 0,18°
Prunus persica Stokes . .	99,44%	+ 1,31°	— 0,20°

zeigt dies, die die quantitativ durchgeführten Versuche mit den Enzymen der Prunaceen- und Pomaceen-Samen wiedergibt.

Aus der Tabelle geht hervor, daß von irgendeinem bestimmten Verhältnis der Enzymwirkungen und damit von einer Identität der Enzyme nicht die Rede sein kann. Dabei ist allerdings zu bedenken, daß die letzte Rubrik auf streng quantitative Bedeutung keinen Anspruch machen kann, da hier möglicherweise die Ergebnisse von der Geschwindigkeit des durchgeführten Luftstroms abhängig sind, die sicher nicht bei allen Versuchen genau derselbe war. Als Beweis für die Nichtidentität des synthetisierenden und des nitrilspaltenden Enzyms ist deshalb die Tatsache wichtiger, daß in vielen Umbelliferen-Früchten nur das letztere vorhanden ist.

6. Besonders bemerkenswert ist noch, daß in den Blättern von Taraktogenos Blumei Hssk. ein Enzym vorkommt, das beim synthetischen Versuch nicht d-Benzaldehydcyanhydrin liefert, wie die Enzyme der Prunaceen, sondern die l-Form und demgemäß als l-Oxynitrilese bezeichnet werden kann. Vielleicht kommt dasselbe Enzym auch in den Blüten von Achillea millefolium L. vor. Doch bedarf es hier noch einer näheren Untersuchung, da auch die Nitrilspaltung dasselbe Nitril ergibt.

7. Ein Enzym, das aus asymmetrischen Ketonen und Blausäure optisch aktive Nitrile synthetisiert, konnte nicht gefunden werden.

8. Von dem Enzym der Blätter von Taraktogenos Blumei Hssk. wurde festgestellt, daß es in Wasser nicht löslich ist, dagegen in Salzlösungen. Es wird sich deshalb bei künftigen Untersuchungen über die Verbreitung von Enzymen empfehlen, auch Salzlösungen zur Extraktion zu benützen, da man wohl nicht immer damit rechnen kann, daß die in dem Material vorhandenen Salze genügen, um ein derartiges Enzym in Lösung zu bringen.

Bei der Beschaffung von Untersuchungsmaterial haben mich unterstützt: Herr Dr. Hooper, Reporter on economic products to the Government of India in Calcutta, die Direktion des botanischen Gartens in Buitenzorg, Herr Prof. Dr. Falck in Hannover-Münden, Herr Konservator Berger in La Mortola, die Konservenfabrik J. Clot & Co. in Straßburg i. E., die Chemische Fabrik B. Siegfried in Zofingen und Herr Apotheker Gebhard in Schirmeck. Ihnen allen sei auch an dieser Stelle bestens gedankt.

(Schluß folgt.)

Neu! *Neu!*

Formulae magistrales Germanicae

(F. M. G.)

Im Auftrage des Deutschen Apotheker-Vereins bearbeitet von dem bekannten Pharmakologen

Professor Dr. L. Lewin.

Herausgegeben vom

Deutschen Apotheker-Verein.

Taschenformat 8°, flexibel, in abwaschbares Victorialeinen :: gebunden, mit Goldprägung, einschließlich Preistafel. ::

Preis **M. 1,50** portofrei bei Voreinsendung.

Höchstgaben-Verzeichnis

3teilig

I. Höchstgaben der offizinellen Arzneimittel für Erwachsene nach Pharm. Germ. V, dieselben für Kinder nach dem Medizinalkalender 1912

II. Höchstgaben der nichtoffizinellen Arzneimittel für erwachsene Menschen nach dem Ergänzungsbuch des Deutschen Apotheker-Vereins, 3. Auflage 1906 inkl. Nachtrag 1912

III. Höchstgaben der starken oder giftigen Arzneimittel für Tiere (Einzelgaben) nach Prof. Dr. Fröhner und Veterinärkalender von Dr. Rautenberg

eine Tabelle auf holzfreiem Papier in der Grösse von 53 × 67 cm, jeder Teil für sich abtrennbar, Preis 50 Pf einschliesslich Porto.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins, Berlin NW 87.

Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker

m. b. H.

Berlin NW. 21, Dortmunderstr. 12

Breslau — Cöln — Dresden — Hamburg — München.

Die Weinabteilung Berlin

empfiehlt den Herren Apothekenbesitzern, auch Nichtmitgliedern, unter eigener Kontrolle stehende

Medizinal-Weine, Cognacs etc.:

Tokayer, Sherry, Portwein, Malaga, Bordeaux-, Rhein- und Moselweine, deutsche und französische Cognacs und Schaumweine.

Außer diesen genannten können **sämtliche anderen Weine und Spirituosen** von uns bezogen werden, man verlange ausführliche Preisliste.

Bei Aufträgen von M. 50.— an in Stillweinen, Rum, Arrak oder Cognac **vergütet** die **Weinkellerei Berlin** die einfache **Bahnfracht** innerhalb Deutschlands.

Den Mitgliedern der Handelsgesellschaft werden alle gefl. Weineinkäufe bei der Gewinnverteilung in Anrechnung gebracht, weshalb wir bitten, auch den Bedarf in Weinen für den Privatgebrauch bei der Handelsgesellschaft zu decken.

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat sind** und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Marken **„Ichthyol“** und **„Sulfo-ichthyolicum“** auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis, welches einzig und allein allen klinischen Versuchen zugrunde gelegen hat, verstanden wird, so bitten wir um gütige Mitteilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschiebungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermanni & Co.
HAMBURG.

Diesem Heft liegt ein Prospekt der Fa. Dr. Thilo & Co., Mainz, betreffend Chloraethyl „Dr. Thilo“, bei.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 251. Heft 2.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1913.

Ausgegeben den 22. Februar 1913.

INHALT.

	Seite
L. Rosenthaler, Ueber die Verbreitung emulsinartiger Enzyme (Schluß)	81
Derselbe, Die Spaltung des Amygdalins unter dem Einfluß von Emulsin	85
K. Kropat, Ueber eine einfache Eisenbestimmung in Extractum Ferri pomati	90
G. H. Hillen, Ueber Kautschuk- und Guttaperchaharze	94
A. Tschirch und **M. Ruszkowski,** Ueber einen neuen Rhabarber vom Altai	121
M. Scholtz, Die Alkaloide der Pareirawurzel	136
F. Lehmann, Ueber Wasserstoffübertragung durch Osmiumdioxyd	152
E. Sieburg, Ueber Helleborein	154

Eingegangene Beiträge.

E. Schmidt, Ueber einige Pyridinabkömmlinge.

O. Keller und **O. Völker,** Ueber die Basen aus Delphinium Ajacis.

A. W. van der Haar, Ueber die Struktur der natürlichen Saponine (die Sapogenine der Guajac-Saponine, des Saponins und Sapotoxins der levantischen Saponaria, des Senegins und des Digitonins).

(Geschlossen den 16. II. 1913.)

Prof. Dr. Soxhlet's **Nährmittel** für Säuglinge als Dauernahrung in den Fällen, in denen die natürliche Ernährung nicht durchführbar ist, sowie für ältere Kinder und Erwachsene während und nach zehrenden Krankheiten.

Nährzucker und verbesserte **Liebigsuppe** in Pulverform in Dosen von ½ kg Inhalt zu M. 1.50.

Nährzucker-Kakao in Dosen v. ½ kg Inhalt zu M. 1.80.

Eisen-Nährzucker mit 0,7% ferrum glycerin-phosphoric. die Dose von ½ kg Inhalt M. 1.80. **Eisen-Nährzucker-Kakao** mit 10% ferrum oxydat. saccharat. sol. Ph. IV. die Dose von ½ kg Inhalt M. 2.—.

Leicht verdauliche **Eisenpräparate** klinisch bewährt bei Atrophie und Anämie.

Den H.H. Aerzten Literatur und Proben kosten- und spesenfrei.

Nährmittelfabrik München, G. m. b. H., in Pasing bei München.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5600 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv" entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Uebersicht über die Ergebnisse der Untersuchung.[1])

	Amygdalin-spaltung	Synthetischer Versuch	Nitril-spaltung
Phanerogamen.			
Samen.			
Palmae.			
Areca Catechu L.	negativ	negativ	negativ
Ranunculaceae.			
Aquilegia vulgaris L. . . .	negativ	negativ	negativ
Cruciferae.			
Sinapis alba L.	positiv*.	negativ	negativ
Bixaceae.			
Pangium edule Reinw. . .	negativ	positiv	positiv
Hydnocarpus Wightiana Bl.	negativ	positiv	positiv
Euphorbiaceae.			
Ricinus communis L. . . .	positiv	negativ	negativ
Pomaceae.			
Cydonia vulgaris Pers. . .	positiv	positiv	positiv
Eriobotrya japonica Lindl. .	positiv	positiv	positiv
Pirus malus L.	positiv	positiv	positiv
Pirus communis L.	positiv	positiv	positiv
Prunaceae.			
Prunus amygdalus Stokes var. amara	positiv	positiv	positiv
Prunus armeniaca L. . . .	positiv	positiv	positiv
Prunus armeniaca L. var. dulcis	positiv	positiv	positiv
Prunus avium L.	positiv	positiv	positiv
Prunus domestica L. . . .	positiv	positiv	positiv
Prunus persica Stokes . .	positiv	positiv	positiv
Papilionaceae.			
Phaseolus lunatus L. . . .	positiv	negativ	negativ
Physostigma venenosum Balfour	positiv	negativ	negativ
Vicia sativa L.	positiv	negativ	negativ

[1]) Die Tabelle gibt die mit den Präparaten erhaltenen Ergebnisse wieder. Wo die Amygdalinspaltung nicht mit dem Präparat, aber mit der Droge selbst eintrat, ist dies durch * bezeichnet.

	Amygdalin-spaltung	Synthetischer Versuch	Nitril-spaltung
Apocyneae.			
Strophantus Kombe Oliver .	positiv*	negativ	negativ
Strophantus hispidus D. C.	positiv*	—	—
Cucurbitaceae.			
Cucurbita pepo L.	positiv	negativ	negativ
Früchte.			
Cannabaceae.			
Cannabis sativa L.	positiv	negativ	negativ
Aurantiaceae.			
Citrus aurantium L., subspecies amara L. . . .	negativ	negativ	zweifelhaft
Umbelliferae.			
Foeniculum vulgare Miller .	positiv	negativ	positiv
Pimpinella anisum L. . . .	positiv*	negativ	positiv
Carum carvi L.	positiv	negativ	zweifelhaft
Coriandrum sativum L. . .	positiv*	positiv	positiv
Cuminum cyminum L. . .	negativ	negativ	positiv
Anethum graveolens L. . .	positiv	negativ	positiv
Conium maculatum L. . .	positiv	negativ	negativ
Oenanthe phellandrium Lmk.	positiv	negativ	negativ
Petroselinum sativum L. .	positiv	negativ	positiv
Pomaceae.			
Sorbus aucuparia L. . . .	positiv	positiv	positiv
Papilionaceae.			
Dolichos Lablab L.	positiv	negativ	negativ
Fruchtstiele.			
Prunaceae.			
Prunus cerasus L.	positiv	negativ	negativ
Blüten.			
Prunaceae.			
Prunus spinosa L.	positiv	positiv	positiv
Pomaceae.			
Crataegus oxyacantha L. .	positiv	positiv	positiv
Labiatae.			
Lamium album L.	positiv*	negativ	negativ

	Amygdalin-spaltung	Synthetischer Versuch	Nitril-spaltung
Caprifoliaceae.			
Sambucus nigra L.	negativ	negativ	negativ
Compositae.			
Achillea millefolium L. . .	positiv	positiv	positiv
Matricaria chamomilla L. .	positiv	negativ	negativ
Narben.			
Zea mays L.	positiv	positiv	negativ
Blätter und Kräuter.			
Juglandaceae.			
Juglans regia L.	positiv*	negativ	negativ
Fumariaceae.			
Fumaria officinalis L. . . .	positiv	negativ	negativ
Aristolochiaceae.			
Aristolochia sipho L'Héritier	negativ	negativ	negativ
Bixaceae.			
Taraktogenos Blumei Hssk.	positiv	positiv	zweifelhaft
Grossulariaceae.			
Ribes nigrum L.	negativ	negativ	negativ
Rosaceae.			
Rubus idaeus L.	positiv*	negativ	negativ
Fragaria vesca L.	negativ	negativ	negativ
Prunaceae.			
Prunus laurocerasus L. . .	positiv*	positiv	positiv
Pomaceae.			
Crataegus oxyacantha L. .	—	negativ	—
Papilionaceae.			
Robinia pseudacacia L. . .	negativ	negativ	negativ
Borragineae.			
Pulmonaria officinalis L. .	positiv*	negativ	negativ
Scrophulariaceae.			
Digitalis purpurea L. . . .	negativ	negativ	negativ
Solanaceae.			
Atropa belladonna L. . . .	positiv*	negativ	negativ
Caprifoliaceae.			
Sambucus nigra L.	positiv	positiv	negativ

	Amygdalin-spaltung	Synthetischer Versuch	Nitril-spaltung
Ganze Pflanze.			
Ranunculaceae.			
Aquilegia vulgaris L. . . .	positiv	positiv	positiv
Rinden.			
Bixaceae.			
Taraktogenos Blumei Hssk.	negativ	negativ	negativ
Tiliaceae.			
Echinocarpus Sigun Bl. . .	negativ	negativ	negativ
Rosaceae.			
Pygeum latifolium Miq. . .	negativ	negativ	negativ
Prunaceae.			
Prunus padus L.	positiv	positiv	positiv
Prunus virginiana L. . . .	—	positiv	positiv
Unterirdische Organe.			
Liliaceae.			
Polygonatum officinale All.	negativ	negativ	negativ
Aroideae.			
Arum maculatum L. . . .	positiv*	negativ	negativ
Gramineae.			
Triticum repens L.	positiv*	negativ	negativ
Gentianeae.			
Gentiana lutea L.	negativ	negativ	negativ
Caprifoliaceae.			
Sambucus ebulus L. . . .	positiv	positiv	negativ
Keimpflanze.			
Linum usitatissimum L. . .	positiv	negativ	negativ
Kryptogamen.			
Pyrenomycetes.			
Secale cornutum	positiv	negativ	—
Polyporaceae.			
Merulius domesticus Falck .	negativ	negativ	—
Polyporus sulfureus Fries .	positiv*	negativ	negativ

Die Spaltung des Amygdalins unter dem Einfluss von Emulsin.

(4. Mitteilung[1]).

Von L. Rosenthaler.

(Eingegangen den 4. XII. 1912.)

Während bisher alle Beobachter (K. Feist, S. J. Manson Auld und ich) gefunden haben, daß d-Benzaldehydcyanhydrin entsteht, wenn Amygdalin durch Emulsin zersetzt wird, hat Vernon K. Krieble[2]) zwar mit einem Emulsin dasselbe beobachtet, bei Anwendung eines anderen Präparats aber gefunden, daß l-Benzaldehydcyanhydrin entsteht. Da Herr Krieble keine Erklärung für diese Tatsache gegeben hat, so habe ich mich, in Ergänzung früherer Versuche bemüht, den Sachverhalt aufzuklären.

Zunächst habe ich gesucht, ob unter den von mir dargestellten Enzympräparaten (s. vorhergehende Arbeit) sich solche befinden, die sich wie das Krieble'sche Emulsin verhalten. Es zeigte sich, daß die Präparate von Kirschen- und Quittensamen gleichfalls l-Benzaldehydcyanhydrin lieferten, während die Präparate aus den Samen von Pfirsichen, bitteren und süßen Aprikosen, sowie aus bitteren Mandeln und Zwetschgen die d-Form entstehen ließen. Die Versuche wurden deshalb mit dem Präparat aus Kirschkernen, das der Kürze halber als Kirschenemulsin bezeichnet sei, durchgeführt. Es zeigte sich dabei zunächst, daß zwar bei 24 stündiger Einwirkung (Versuch 1) l-Nitril entsteht, bei 6 stündiger aber d-Nitril (2). Die Entstehung des l-Nitrils mußte also auf einem Vorgang sekundärer Art beruhen. Allgemein läßt sich über die Entstehung des l-Benzaldehydcyanhydrins bei der Amygdalinspaltung folgendes sagen: Es muß sich entweder durch asymmetrische Synthese bilden, so daß Blausäure und Benzaldehyd, die durch Zerfall des primär gebildeten d-Benzaldehydcyanhydrins entstehen, unter dem Einfluß einer im Emulsin vorhandenen l-Oxynitrilese zu l-Benzaldehydcyanhydrin zusammentreten, oder aber durch asymmetrische

[1]) Vorhergehende Mitteilung siehe dieses Archiv **248** (1910), 534.

[2]) Journ. Americ. Chem. Soc. **34**, 716; Chemisches Centralblatt **1912, II., 122.**

Spaltung. Im letzteren Falle müßte die d-Komponente des inaktiven Benzaldehydcyanhydrins, das ebenfalls im System Amygdalin — Emulsin vertreten ist, unter dem Einfluß einer Oxynitrilase entweder allein aufgespalten werden oder doch jedenfalls rascher als die l-Komponente, so daß das Nitril dauernd oder vorübergehend linksdrehend wird.

Würde es sich um eine asymmetrische Synthese handeln, so müßte man offenbar das l-Nitril erhalten, wenn man Kirschenemulsin, Benzaldehyd und Blausäure unter den Bedingungen des synthetischen Versuchs (s. vorhergehende Arbeit) zusammenbringt. Bei der Ausführung des Versuchs (3) entsteht aber d-Nitril. Damit bleibt nur noch die zweite Annahme, nämlich die der asymmetrischen Spaltung übrig. Man mußte demgemäß erwarten, daß l-Nitril entsteht, wenn man das i-Nitril mit Kirschenemulsin unter den Bedingungen der Amygdalinspaltung zusammengibt. Dabei (4) entsteht jedoch kein oder nur sehr wenig optisch aktives Nitril. Da aber nach den obigen Ausführungen und dem Ausfall des synthetischen Versuchs die Entstehung des l-Nitrils nur durch asymmetrische Spaltung erfolgen kann, so mußte der negative Ausfall der Versuche (4) auf irgendeiner Störung der Reaktion beruhen, auch wenn man berücksichtigt, daß eine weitgehende Aufspaltung durch die Gegenwart der Spaltungsprodukte verhindert wird. Denn, daß das Kirschenemulsin Oxynitrilase enthält, zeigt der positive Verlauf einer nach K. Feist unter Durchleiten von Luft vorgenommenen Nitrilspaltung (5). Man kann indes auch ohne Durchleiten von Luft aus inaktivem Benzaldehydcyanhydrin und Kirschenemulsin l-Benzaldehydcyanhydrin erhalten, wenn man reichlich Weingeist zusetzt (6). Führt man denselben Versuch mit einem Emulsin aus Zwetschgenkernen aus, das bei der Amygdalinspaltung d-Benzaldehydcyanhydrin gibt, so entstehen nur Spuren von l-Nitril (7).

Die Momente, welche, wie oben erwähnt, die Reaktion stören, sollen an anderem Ort eingehender behandelt werden. Hier sei nur erwähnt, daß das Benzaldehydcyanhydrin und seine Spaltungsprodukte die Oxynitrilase inaktivieren. Wenn aber trotzdem bei der Einwirkung des Kirschenemulsins auf Amygdalin l-Benzaldehydcyanhydrin entsteht, so muß hier ein die Reaktion begünstigendes Moment vorhanden sein. Es liegt nahe, dieses in dem Vorhandensein der bei der Spaltung entstehenden Glykose zu suchen. Man kann sich vorstellen, daß die Glykose die Aufspaltung des Benzaldehydcyanhydrins dadurch beschleunigt und erleichtert, daß sie sich mit der Blausäure zu Glykosecyanhydrin verbindet, und letztere Verbindung scheint in der Tat bei der Amygdalinspaltung

aufzutreten[1]). War dies richtig, so war zu erwarten, daß ein Gemisch von Glykose, Kirschenemulsin und inaktivem Benzaldehydcyanhydrin das l-Nitril entstehen läßt. Dies trifft indes nicht zu (8), auch nicht, wenn man die Glykose unmittelbar bei Beginn des Versuchs zusetzt, so daß man es zunächst mit der α-Modifikation zu tun hat.

Daraus konnte man den Schluß ziehen, daß die bei der Amygdalinspaltung entstehende Glykose gewissermaßen nur in statu nascendi begünstigend wirkt, d. h. daß sie im Augenblick des Freiwerdens in einer anderen als der α- und β-Modifikation vorliegt. Um auch diese Annahme zu prüfen, war es nötig, in dem Versuch mit Benzaldehydcyanhydrin und Kirschenemulsin dieselbe Glykose-Modifikation entstehen zu lassen. Dies läßt sich dadurch erreichen, daß man Salicin zusetzt, da dieses durch Emulsin unter Entstehung von Glykose aufgespalten wird. Der Versuch ergab, daß unter diesen Umständen tatsächlich l-Nitril entsteht, wenn man den Versuch mit Kirschenemulsin ausführt (9). Verwendet man aber etwa ein Emulsin aus bitteren Mandeln zu demselben Versuch (10), so entsteht kein l-Nitril, obgleich auch dieses Präparat Oxynitrilase enthält, wie es ein Spaltungsversuch nach F e i s t zeigt (s. vorhergehende Arbeit.

Diese Versuche dürften genügen, um die Tatsache aufzuklären, daß einzelne Emulsine bei der Amydalinspaltung l-Benzaldehydcyanhydrin ergeben. Die Versuche 6 und 7 zeigen, daß das Kirschenemulsin reicher an Oxynitrilase ist als das Zwetschgenemulsin, die Versuche 9 und 10 zeigen dasselbe für das Verhältnis von Kirschenemulsin zum Emulsin der bitteren Mandeln. Und ganz allgemein lassen sich die Verschiedenheiten in der Drehung des bei der Amygdalinspaltung erhaltenen Benzaldehydcyanhydrins darauf zurückführen, daß das Verhältnis von Oxynitrilase und Oxynitrilese in den verwendeten Emulsinpräparaten ein verschiedenes ist. Die Entstehung des l-Benzaldehydcyanhydrins ist auf eine asymmetrische Spaltung des sekundär entstandenen inaktiven Benzaldehydcyanhydrins zurückzuführen.

Für die Vorgänge im System Amygdalin—Emulsin ergibt sich damit, wenn man von der Entstehung des Glykosecyanhydrins absieht, folgendes Gesamtbild:

---

[1]) M a q u e n n e nach E. O. v. L i p p m a n n „Die Chemie der Zuckerarten", 3. Aufl., II., S. 543. Glykosecyanhydrin kann natürlich auch aus primär entstandener Blausäure und Glykose entstehen.

I. Aus Amygdalin entsteht durch Amygdalase Mandelnitrilglykosid und Glykose.

II. Mandelnitrilglykosid zerfällt durch Prunase in d-Benzaldehydcyanhydrin und Glykose.

III. d-Benzaldehydcyanhydrin zerfällt durch d-Oxynitrilase in Benzaldehyd und Blausäure.

IV. Benzaldehyd und Blausäure vereinigen sich unter dem Einfluß einer d-Oxynitrilese zu d-Benzaldehydcyanhydrin.

V. Aus Benzaldehyd und Blausäure entsteht außerdem inaktives Benzaldehydcyanhydrin.

VI. Inaktives Benzaldehydcyanhydrin kann durch d-Oxynitrilase asymmetrisch unter Bildung von l-Benzaldehydcyanhydrin aufgespalten werden. Bei Emulsinpräparaten, die reich an diesem Enzym sind, kann infolgedessen das bei der Amygdalinspaltung entstehende Benzaldehydcyanhydrin nach links drehen.

Experimentelles.

Die Ausführung der Amygdalinspaltung und die Prüfung des dabei entstandenen Benzaldehydcyanhydrins erfolgte, wie in den früheren Arbeiten. Ueber den synthetischen Versuch und die Nitrilspaltung vgl. die vorhergehende Arbeit.

1. 0,5 g Kirschenemulsin wirkt 24 Stunden auf eine Lösung von 6 g Amygdalin in 150 g Wasser: das Nitril dreht schwach nach links, die daraus durch Verseifung erhaltene Mandelsäure $1{,}6^0$ nach rechts.

2. Derselbe Versuch bei 6stündiger Dauer; Drehung des Nitrils $0{,}25^0$ nach rechts, der Mandelsäure $2{,}6^0$ nach links.

3. Synthetischer Versuch mit 0,5 g Kirschenemulsin, 0,675 g Blausäure und 10,6 g Benzaldehyd; Drehung des Nitrils: $+ 2{,}2^0$. Auch wenn der synthetische Versuch unter anderen Verhältnissen ausgeführt wurde, ergab er immer rechtsdrehendes Nitril, so mit 0,5 g Emulsin, 0,0675 g Blausäure und 1,06 g Benzaldehyd ein Nitril, das $0{,}3^0$ nach rechts drehte. Ebenso änderte eine längere Einwirkungsdauer des Emulsins nichts an der Richtung der Drehung. Ein bei viertägiger Versuchsdauer erhaltenes Emulsin drehte noch stark nach rechts.

4. 0,5 g Kirschenemulsin wurden mit 5 g Benzaldehydcyanhydrin 24 Stunden zusammengeschüttelt. Nitril und Mandelsäure inaktiv. Ebenso verlief derselbe Versuch bei 12stündiger Dauer, ebenso wenn die Versuche unter Zusatz von 10 g Weingeist wieder-

holt wurden. Bei 7 stündiger Versuchsdauer wurde einmal eine schwache Rechtsdrehung der Mandelsäure (+ 0,05°) beobachtet.

5. Nitrilspaltung mit 0,5 g Kirschenemulsin und 5 g Benzaldehydcyanhydrin unter Durchleiten von Luft: das Nitril dreht 0,55° nach links, die Mandelsäure 4,95° nach rechts.

6. a) 6 stündige Einwirkung von 0,5 g Kirschenemulsin auf ein Gemisch von 5 g Benzaldehydcyanhydrin, 25 g Weingeist und 100 g Wasser. Drehung des Nitrils: — 0,15°.

b) Dasselbe bei 20 stündiger Versuchsdauer: Drehung des Nitrils: — 0,25°.

c) Wie b), aber mit 50 g Weingeist. Drehung des Nitrils: — 0,25°.

7. Im Versuch 6a) statt Kirschenemulsin Zwetschgenemulsin: Am Nitril ist eine Drehung nicht zu beobachten; die durch Verseifung erhaltene Mandelsäure dreht nur + 0,15°.

8. a) Eine frisch bereitete Lösung von 0,5 g Kirschenemulsin und 10 g Glykose in 100 g Wasser wird sofort mit 2,5 g Benzaldehydcyanhydrin versetzt und damit 6 Stunden zusammengeschüttelt: Nitril und Mandelsäure inaktiv.

b) Derselbe Versuch mit 2½stündiger Versuchsdauer: Ergebnis wie bei a).

c) Derselbe Versuch mit 2,5 g Glykose bei 6 stündiger Versuchsdauer: Ergebnis wie a).

9. a) 0,5 g Kirschenemulsin und 4 g Salicin werden in 100 g Wasser gelöst; nach ½ Stunde wird 2,5 g Benzaldehydcyanhydrin hinzugesetzt und dann 2½ Stunden geschüttelt: das Nitril dreht 0,15° nach rechts.

b) Derselbe Versuch mit 6 stündiger Dauer: Drehung des Nitrils — 0,20°.

10. Wiederholung der Versuche 9a) und b) mit Emulsin aus bitteren Mandeln: Weder Nitril noch Mandelsäure lassen Aktivität erkennen.

Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Universitäts-Institut in Königsberg.

Von Professor E. Rupp.

Ueber eine einfache Eisenbestimmung in Extractum Ferri pomati.

Von Kuno Kropat.

(Eingegangen den 6. XII. 1912.)

Zur Bestimmung des Eisens in *Extractum Ferri pomati* läßt das Arzneibuch 1 g Extrakt im Porzellantiegel einäschern, die Asche wiederholt mit einigen Tropfen Salpetersäure befeuchten, den Verdunstungsrückstand glühen und in 5 ccm heißer Salzsäure lösen. Die so erhaltene Ferrichloridlösung wird alsdann in einen Titrierkolben übergespült und jodometrisch bestimmt.

Die Art der Vorbereitung ist recht zeitraubend und erfordert große Sorgfalt, denn das Extrakt verascht nur schwer und unter starkem Aufblähen, so daß nicht nur der Boden, sondern auch die Wandung des Tiegels mit Eisenoxyd beschlägt. Dieses führt bei der Nachbehandlung mit Salpetersäure leicht zu Sprühungsverlusten, zumal sehr gleichmäßig mit Salpetersäure durchfeuchtet werden muß, um das Eisen quantitativ salzsäurelöslich zu machen.

Auf Veranlassung von Herrn Professor Rupp versuchte ich nun die Veraschung durch eine nasse Verbrennung mit Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung zu ersetzen, um auf diese Weise direkt zu einer titrationsfertigen Ferrisulfatlösung zu gelangen. Wie sich ergab, gelingt die Zertrümmerung der organischen Substanz auf diesem Wege sehr leicht, bemerkenswerterweise unter Bildung beträchtlicher Mengen von Formaldehyd. Schwierigkeiten bot jedoch die Entfernung superoxydischer Manganreste, die unbedingt erforderlich ist, da sonst auf Jodkaliumzusatz Jodabspaltung erfolgt, also zu hohe Titrationswerte erhalten werden.

Es lag nahe, die Zerstörung der peroxydischen Manganüberschüsse durch Wasserstoffsuperoxyd vorzunehmen und letzteres durch Aufkochen zu entfernen; also jenen Weg einzuschlagen, der von Rupp und Lehmann für verschiedene andere Gehaltsbestimmungen benützt und von mir auch für Hydrargyrum sali-

cylicum[1]) als empfehlenswert erkannt wurde. Im vorliegenden Falle jedoch resultierten dabei höchst schwankende und durchweg zu niedrige Titrationsergebnisse. Dasselbe traf bei einer Reihe anderer Versuchsanordnungen mit nachfolgender intensiver Erhitzung zu. Der Grund des Mißerfolges konnte durch entsprechende Ferricyankaliumproben dahin erkannt werden, daß bei Siedehitze das gebildete Ferrisulfat den organischen Stofftrümmern (Formaldehyd) gegenüber sich als Oxydationsmittel betätigt, also mehr oder weniger reduziert wird und damit für die Titration verloren geht. Bei Anwendung von Oxalsäure als Mangansuperoxydreduktor stellen sich gleichfalls gerne Unterwerte ein, da Oxalsäureüberschuß zur Bildung von komplexem Ferrioxalat führt, das nach Untersuchungen von Rupp und Horn[2]) durch Jodwasserstoff nicht reduzierbar ist.

Die zugehörigen Versuchsreihen wurden mit einem eisenhaltigen Apfelextrakt ausgeführt, das bei der Bestimmung nach dem Arzneibuche einen Thiosulfatbedarf von 9,6—9,7, im Mittel 9,65 ccm $^n/_{10}$-Lösung pro 1 g = 5,39% Fe aufwies.

1 g Extrakt wurde in 10—20 ccm verdünnter Schwefelsäure gelöst und so lange mit gepulvertem Kaliumpermanganat versetzt, bis eine klare ferrisalzgelbliche Lösung resultierte. Die hierzu sicher ausreichende Permanganatmenge betrug 1,5 g. Nun wurde mit Wasser mäßig verdünnt und teils direkt, teils nach einer der oben erwähnten Vorbehandlungen nach dem Arzneibuche weiter verfahren: also mit 2 g Jodkalium versetzt und nach einer Stunde mit Thiosulfat austitriert. Die Befunde waren:

Vorbehandlung zur Entfernung etwaiger Mangansuperoxydreste	$^n/_{10}$-Thiosulfat Verbrauch	Soll
1. —	9,8—12,5 ccm	9,65 ccm
2. Mit 10 ccm konzentrierter H_2SO_4 nacherhitzt	3,1— 6,5 „	9,65 „
3. Mit H_2O_2 versetzt und aufgekocht	3,4— 8,2 „	9,65 „
4. Mit 0,3—1 g Oxalsäure angewärmt	5,2— 9,4 „	9,65 „

Es wurde nun versucht, durch Anwendung von weniger Permanganat die Menge der verbleibenden superoxydischen Reste zu verringern und diese dann einfach durch Stehenlassen mit einer etwas größeren Schwefelsäuremenge zum Verschwinden zu bringen. Demgemäß wurde das Extrakt in 30 ccm verdünnter Schwefelsäure

[1]) Apoth.-Ztg. 1912, No. 41.
[2]) Dieses Archiv 244, 572.

gelöst, mit 1 g Permanganat versetzt und unter öfterem Umschwenken so lange stehen gelassen, bis eine hellweingelbe Lösung resultierte, in der eventuell noch ausgebleichte Verunreinigungsstoffe des Extrakts umherschwammen, jedenfalls aber keine dunkelfarbigen Mangansuperoxydpartikel mehr erkennbar waren. Diese Lösungen ergaben nun den richtigen Titrationswert von 9,6 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat. Die erforderliche Klärdauer schwankte zwischen 2—12 Stunden, je nach dem Feinheitsgrade des Permanganats. Je sorgfältiger dieses zuvor gepulvert war, um so rascher vollzieht sich die Lösung der verbleibenden Mangansuperoxydreste. Weiter wurde dann gefunden, daß der Lösungsprozeß außerordentlich beschleunigt werden kann durch ein Anwärmen auf ca. 75°, d. h. durch ein 2—3 Minuten langes Erwärmen auf dem siedenden Wasserbad, bezw. durch ganz kurze Erhitzung über freier Flamme, wobei die Temperatur jedoch aus oben vermerkten Gründen keinesfalls bis zum Sieden getrieben werden darf.

Wie die Versuchsreihe zeigt, ist auch auf dem Wasserbade eine längere Erhitzungsdauer durchaus zu vermeiden. Findet also nicht bereits während der statthaften Erhitzungsdauer völlige Lösung des Braunsteins statt, so hebt man trotzdem vom Feuer und läßt dann unter öfterem Umschwenken noch so lange stehen, bis die Mischung ferrisalzgelb geworden ist.

2 Minuten auf dem Wasserbade	9,6—9,7 ccm $^n/_{10}$-Thiosulfat	Sollverbrauch 9,65 ccm
5 „ „ „ „	9,6—9,7 „ „	
10 „ „ „ „	9,4—9,7 „ „	
20 „ „ „ „	8,4—9,6 „ „	
Je nach der Lösungsgeschwindigkeit des Braunsteins 2—12 Std. bei Zimmertemperatur	9,6—9,7 „ „	
Auf freier Flamme angewärmt . .	9,6—9,65 „ „	

Durch einen Zusatz von 2,5—5 ccm offizineller Ameisensäure ließ sich die Klärdauer auch bei gewöhnlicher Temperatur etwas kürzen. Der Zeitgewinn beträgt jedoch nur ½ Stunde.

Da die jodometrische Ferrisalzbestimmung eine ziemlich hohe Jodwasserstoffkonzentration erfordert, so ist bei etwa notwendig erscheinendem Nachspülen der inneren Kolbenwandung mit möglichster Oekonomie zu verfahren. Hingegen werde das Titrationsgemisch vor Zugabe der Indikator-Stärkelösung stark mit Wasser verdünnt, da der Blauumschlag in stark saurer Lösung empfindlich leidet.

In Zusammenfassung ergibt sich folgende

Bestimmung des Eisengehalts in Extractum Ferri pomati.

Auf den Grund eines genau tarierten Glasstopfenerlenmeyerkolbens von 250 ccm Inhalt (Jodzahlkolben) verbringt man mit Hilfe eines Glasstabes, ohne die Kolbenwandung zu berühren, 1 g Extrakt, gibt aus einem Meßglase 30 ccm verdünnte Schwefelsäure hinzu und löst durch gelindes Erwärmen über einer ganz kleinen Flamme. Nachdem die Mischung auf Zimmertemperatur abgekühlt ist, versetzt man wiederum möglichst ohne Berührung der Kolbenwandung mit 1,0 g **allerfeinst** gepulvertem Kaliumpermanganat und schwenkt 1—2 Minuten gelinde um. Nun erwärmt man 2—3 Minuten auf einem zuvor zum Sieden erhitzten Wasserbade, hebt dann vom Feuer und läßt unter öfterem Umschwenken erkalten bezw. so lange stehen, bis eine, wenn auch nicht klare, so doch hell ferrisalzgelbe Lösung vorliegt, in der keinerlei braune Mangansuperoxydreste mehr erkennbar sind. Ein etwa notwendiges Abspülen der inneren Kolbenwandung bewerkstellige man mit 5 bis höchstens 10 ccm Wasser. Zur erkalteten Lösung fügt man 2 g Jodkalium und läßt wohlverschlossen eine Stunde lang stehen. Nun wird mit Thiosulfat und Stärkelösung austitriert, nachdem man unmittelbar zuvor noch mit ca. 100 ccm Wasser verdünnt hatte. Sollverbrauch mindestens 9 ccm $^n/_{10}$ Thiosulfat = 5% Fe.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

Von A. Tschirch.

98. Ueber Kautschuk- und Guttaperchaharze.

Von G. H. Hillen.

(Eingegangen den 17. XII. 1912.)

1. Ueber das Harz des Pontianak-Kautschuks.

Der Pontianak-Kautschuk kommt auch unter der Bezeichnung „Besk" und „dead Borneo" in den Handel, jedoch versteht man unter „dead Borneo" mehr die Gattung im allgemeinen und rechnet dazu auch Sorten, die aus Sarawak, Sambas, Banjer und Palembang kommen. Letztere Marken repräsentieren eine bessere Sorte als Pontianak, Sarawak und Sambas eine geringere. Der Handelsname für allen „dead Borneo" ist Jelutong.

Die Stammpflanze des Pontianak-Kautschuks ist *Dyera costulata* Hook.

Das Harz dieses Rohkautschuks, also der in Aceton lösliche Anteil des Rohproduktes, ist bereits von anderen Autoren untersucht worden, so unter anderen von Sack und Tollens[1]), die daraus Alstol, Alstonin, Isoalstonin und einen kautschukähnlichen Körper isolierten. Maurenbrecher[2]), der die Arbeiten fortsetzen sollte, hat keinen krystallinen Körper erhalten und nur Ameisensäure und Essigsäure nachweisen können. N. H. Cohen[3]) fand Lupeol, α- und β-Amyrin neben Essigsäure, konnte aber Alstonin und Isoalstonin nicht nachweisen. A. Dubosc[4]) hat aus Jelutong α- und β-Harz isoliert. — Das alles veranlaßte uns, aufs neue die Untersuchung aufzunehmen und ist es uns gelungen, Klarheit über die Zusammensetzung dieses Harzes zu schaffen.

---

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 37, Heft 15.

[2]) Dissertation, Göttingen 1906.

[3]) Dissertation, Utrecht 1906.

[4]) A. Dubosc, Le Cautchouc et la Guttapercha 1911, Bd. VIII, S. 5754.

Das mir gütigst von Herrn Professor Dr. Tschirch überlassene Material war dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern von Herrn Dr. Zieser aus Hamburg zugesandt worden.

Ueber die Gewinnung und Beschaffenheit dieses Harzes schreibt Herr Dr. Zieser: „Die frische Ware (Pontianak-Kautschuk) enthält mindestens 65% Wasser und höchstens 8 bis 9% Kautschuk, das übrige ist Harz. Das Harz nun, wie es Ihnen vorliegt, ist in siedendem Alkohol von 95% vollständig löslich. Es ist seinerzeit mit Aceton (mit geringem Benzolzusatz) in Lösung gebracht, hat sich nach dem Erkalten abgeschieden und ist dann abgepreßt worden. Bei unserer Fabrikation wird das Ihnen vorliegende Harz noch geschmolzen, um die letzten Lösungsanteile zu vertreiben."

Das Harz findet in der Technik zur Papier- und Lackfabrikation, auch für Isolierzwecke und zu Feueranzündern Verwendung.

Das mir vorliegende Material war ein krystallinisches Pulver von gelblich-weißer Farbe und zeigte unter dem Mikroskop Sphärite neben feinen und derben Nadeln. Mit diesem Material wurden nun zunächst Trennungsversuche gemacht mit etwa 58 verschiedenen Lösungsmitteln in der Kälte und in der Wärme. Dabei stellte sich heraus, daß auf diesem Wege keine exakte Trennung zu erreichen war; bei fast allen organischen Lösungsmitteln, die zur Anwendung gelangten, gingen Sphärite mit einem Teil der Nadeln in Lösung. Auch durch fraktionierte Krystallisation war es nicht möglich, mikroskopisch einheitliche Körper zu bekommen. Wir versuchten dann, durch Mischungen verschiedener Lösungsmittel zum Ziele zu gelangen und hatten damit Erfolg.

Schütteln der Substanz mit kaltem 95%igem Alkohol, Mischungen von Aether mit Weingeist oder Methylalkohol verschiedener Konzentration, Behandeln mit Alcohol absolutus führten am besten zum Ziel. Wie bei derartigen Trennungsversuchen am einfachsten verfahren wird, soll im folgenden ausgeführt werden, und sind wir sicher, daß diese Methode der Trennung sich auch für viele andere Harze eignen wird, besonders solche, die phytosterinartige Körper neben Resen enthalten.

Zur Trennung der in dem Gemisch enthaltenen Körper wurde das gelb aussehende Pulver zunächst mit kaltem Alkohol von 95% übergossen und einige Wochen beiseite gestellt; bei öfterem Umschütteln zeigte sich dann, daß ein brauner Bestandteil leicht in Lösung ging. Die braune Lösung wurde dann von dem weißlichen Rückstand abfiltriert und das Extrahieren wiederholt, bis beim Ausziehen mit weiteren Mengen Alkohol die Lösung farblos blieb. Die braunen Laugen wurden von der größten Menge Lösungsmittel durch

Abdestillieren befreit und nach Vereinigung der verschiedenen Auszüge beiseite gestellt.

Im Anfang krystallisierten noch einige Nadeln und Sphärite aus, die mit dem weißen Rückstand vereinigt wurden; aber nach einiger Zeit blieb die Lösung, die auf ein geringes Volumen gebracht war, klar, und Abscheidungen wurden nicht mehr beobachtet. Die braune Harzlösung wurde darauf in Wasser eingegossen, die kolloidale Lösung mit wenig Salzsäure angesäuert und das Harz durch Schütteln zur Abscheidung gebracht. Das Harz sollte auf diese Weise nach Möglichkeit gereinigt werden und die Färbung verlieren; aber dieser Versuch hatte nicht den gewünschten Erfolg. Beim Trocknen des abgeschiedenen Harzrückstandes und Lösen in Aceton ging die Masse genau wie vorher mit dunkelbrauner Farbe in Lösung. Aber auch aus dieser Lösung krystallisierte nichts mehr aus, und destillierte ich deshalb die größte Menge Aceton ab, goß den Rückstand nochmals in angesäuertes Wasser, trocknete das abgeschiedene Gemenge bei einer 50° nicht überschreitenden Temperatur und erhielt so eine gelblichbraune bröckelige Harzmasse. Dieses Harz löste ich in 10%iger alkoholischer Kalilauge, kochte einige Stunden am Rückflußkühler und goß die Lösung in mit Schwefelsäure angesäuertes heißes Wasser ein. Die abgeschiedene Harzmasse = a wurde noch heiß von der Lauge = b getrennt und bei 50° getrocknet.

Die Lauge wurde, erkaltet, ausgeäthert und der Aetherrückstand auf aromatische Säuren untersucht, aber ohne Erfolg. Die ausgeätherte wässerige Lösung wurde darauf mit vorgelegtem Kühler überdestilliert und konnte im Destillat, nach dem Neutralisieren mit Eisenchlorid, Essigsäure durch die blutrote Färbung nachgewiesen werden. Um die Essigsäure durch die Analyse festzulegen, wurde das Destillat mit Silberkarbonat gekocht und das aus der eingedampften Lauge auskrystallisierende Silberacetat nach dem Umkrystallisieren getrocknet und geglüht:

0,0696 g Substanz gaben nach dem Glühen 0,440 g Silber = 64,65% Ag; berechnet für Silberacetat = 64,61% Ag.

Nachdem die Säure so festgestellt war, wurde die getrocknete Abscheidung in wenig Benzol gelöst[1]), mit Pyridin und Benzoylchlorid eine halbe Stunde (mit Luftkühler) gekocht und das Reaktionsprodukt noch etwa drei Stunden auf dem Dampfbade in einer Porzellanschale erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Masse mit verdünnter Schwefelsäure verrieben, das Zurückbleibende mit stark

[1]) N. H. Cohen und J. E. Q. Bosz; dieses Archiv 250 (1912).

verdünntem Alkohol einige Male ausgezogen und schließlich der krystallinische Rückstand wiederholt umkrystallisiert. So wurde eine Verbindung erhalten, die einen Schmelzpunkt von 265—266° zeigte. Die braune Substanz war bei diesem Verfahren in die ersten Alkoholauszüge übergegangen. Die bei 265—266° schmelzende Verbindung (Nadeln) wurde darauf im Platinschiffchen mit reinem Sauerstoff vorsichtig verbrannt, und zeigte die Analyse folgende Daten:

0,1012 g Substanz: CO_2 = 0,3015 g, H_2O = 0,0994 g.	
In Prozenten demnach gefunden	83,67 C, 10,04 H.
Berechnet für Lupeolbenzoat $C_{31}H_{49}O_2.C_7H_5$	84,07 C, 10,03 H.
Cohen fand	83,73 C, 10,41 H.
Sack und Tollens fanden	83,71 C, 10,10 H.
Berechnet für $C_{33}H_{46}O_2$	83,44 C, 9,79 H.

Da nun der Schmelzpunkt von 266° gut auf Lupeolbenzoat stimmt und auch der Kohlenstoffgehalt mit dem für diesen Körper von anderen Autoren gefundenen Gehalt übereinstimmt, so darf man wohl schließen, daß hier Lupeol als Benzoat vorliegt, um so mehr, da eine Verwechslung mit Amyrinbenzoat ausgeschlossen ist. Die Schmelzpunkte von α- und β-Amyrinbenzoat liegen bekanntlich sehr viel tiefer.

Ein anderer Teil des so hergestellten Benzoates wurde mit 8%igem alkoholischem Kali verseift und das durch Eingießen in heiße, verdünnte Schwefelsäure gewonnene Produkt des öfteren mit Wasser ausgekocht und aus wasserhaltigem Aceton umkrystallisiert, bis die erhaltenen Nadeln einen Schmelzpunkt von 211° zeigten. Mit dem so gewonnenen Lupeol wurde eine Molekulargewichtsbestimmung nach der Beckmann'schen Siedepunktsmethode vorgenommen, mit Aceton als Lösungsmittel, und im Mittel gefunden: **372,7.**

Berechnet für Lupeol der Formel $C_{26}H_{42}O$ = 370,42.
Berechnet für Lupeol der Formel $C_{31}H_{50}O$ = 438,10.

Hiernach sollte man annehmen, daß die erste Formel zu Recht besteht; jedoch kann man auch hieraus noch keinen Schluß ziehen, und es werden erst weitere Arbeiten zeigen, welche Formel die richtige ist. Möglich ist auch, daß das Lupeol nur ein Isomeres vom Amyrin ist, da der Kohlenstoffgehalt nahezu gleich groß ist.

Wie bereits vorhin erwähnt, ging nach dem Benzoylieren ein brauner Körper unverändert in den verdünnten Alkohol über; dieses braune Harz wurde nun vom größten Teil des Lösungsmittels durch Eingießen in angesäuertes Wasser befreit, das Abgeschiedene, um die letzten Reste Benzoesäure zu entfernen, öfter mit Wasser aus-

gekocht und das so gereinigte Produkt bei 50° bis zum konstanten Gewicht getrocknet. Das so erhaltene braune Resen war bei Zimmertemperatur von balsamartiger Beschaffenheit und gab bei der Analyse folgende Daten:

0,2074 g Substanz: $CO_2 = 0{,}5866$ g, $H_2O = 0{,}1602$ g.
In Prozenten: C = 77,13, H = 8,6.

Mithin war in dem kalten Alkoholauszug nur Lupeolacetat und ein Resen von brauner Farbe vorhanden; bemerkenswert ist nur, daß das Resen in alkoholischer Lösung gerade für das sonst in kaltem Alkohol nahezu unlösliche Lupeolacetat und gerade für dieses besonders, und nicht für die später gefundenen Amyrinacetate, ein so hohes Lösungsvermögen besitzt.

Inzwischen wurde das zu Anfang mit kaltem Alkohol von dem braunen Harzgemisch befreite weiße Krystallgemenge weiter untersucht. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus kochendem Aceton wurde ein Krystallgemisch erhalten, das unter dem Mikroskop derbe Nadeln, feine Nadeln und Sphärite zeigte.

Um diese Körper zu trennen, schüttelte ich das getrocknete Krystallpulver (lufttrocken) mit Aether-Weingeist einige Minuten und filtrierte die Lösung dann rasch durch ein Faltenfilter vom Ungelösten ab. Auf dem Filter blieben derbe, harte Krystalle zurück, die nach öfterem Umkrystallisieren einen Schmelzpunkt von 227° zeigten. Die ätheralkoholische Lösung der Sphärite und feinen Nadeln wurde darauf von der größten Menge des Lösungsmittels durch Abdestillieren befreit und zur Krystallisation beiseite gestellt. Die weiße Abscheidung zeigte sodann unter dem Mikroskop wiederum feine Nädelchen und zum größten Teil Sphärite.

Mit leichter Mühe konnten die Sphärite durch Schütteln mit kaltem Alcohol absolutus von den Nadeln, die darin nicht löslich waren, getrennt werden. Die Sphärite, ebenso wie die Nadeln, zeigten nach wiederholtem Umkrystallisieren ein einheitliches mikroskopisches Bild.

Um nun die letzten drei Körper nach der Trennung näher zu charakterisieren, wurden zunächst die derben, schwer löslichen prismatischen Krystalle vom Schmelzpunkt 227° mit alkoholischem Kali, wie oben beschrieben, hydrolysiert; dabei konnte in der Lauge Essigsäure nachgewiesen werden, und wurde dieselbe als Acetat bestimmt.

Die Analyse ergab:

0,0210 g Substanz: Ag = 0,0135 g, Ag = 64,3%.
In Prozenten, berechnet für Silberacetat: Ag = 64,61.

Das beim Eingießen in Wasser abgeschiedene Reaktionsprodukt wurde getrocknet und, wie bei Lupeol beschrieben, benzoyliert. Das so erhaltene Benzoat hatte einen Schmelzpunkt von 228—229°, welcher dem Schmelzpunkt des Amyrinbenzoates gleichkommt.

Das Benzoat wurde dann wiederum hydrolysiert wie das Acetat — doch war hier ein längeres Kochen mit Lauge nötig. Das auf diese Weise gewonnene Reaktionsprodukt wurde getrocknet und dann wiederholt aus Aceton umkrystallisiert; ich erhielt so Nadeln vom Schmelzpunkt 195°.

Die Analyse dieses Produktes ergab:

0,0692 g Substanz: CO_2 = 0,2136 g, H_2O = 0,0726 g.

Demnach gefunden in Prozenten	84,05 C, 11,75 H.
Berechnet für Amyrin $C_{30}H_{50}O$	84,41 C, 11,84 H.
N. H. Cohen fand	84,22 C, 12,07 H.

Da der Schmelzpunkt des Benzoates und der des reinen Produktes, ebenso der Kohlenstoffgehalt dem des β-Amyrin gleichkommt, dürfte damit die Identität mit diesem Körper nachgewiesen sein; die gefundenen derben prismatischen Krystalle sind also β-Amyrinacetat.

Die feinen, in Alcohol absolutus unlöslichen Nadeln, zeigten auch nach öfterem Umkrystallisieren einen unscharfen Schmelzpunkt, die Nädelchen sinterten bei 178°, der Schmelzpunkt lag bei 185°.

Die Elementaranalyse ergab:

1. 0,0838 g Substanz: 0,2512 g CO_2 und 0,0824 g H_2O.
2. 0,0800 g Substanz: 0,2409 g CO_2 und 0,0822 g H_2O.

Gefunden demnach in Prozenten			Berechnet für α-Amyrinacetat
1.	2.	im Mittel	$C_{32}H_{52}O_2$:
C = 81,8	82,1	81,95	81,96
H = 11,0	10,9	10,95	11,21

Die Substanz wurde darauf wie beim β-Amyrinacetat hydrolysiert und benzoyliert und zeigte das Benzoat einen Schmelzpunkt von 195°, d. h. den des α-Amyrinbenzoates. Das Benzoat wurde dann wiederum hydrolysiert und zeigte das Reaktionsprodukt nach öfterem Umkrystallisieren und Trocknen bei 80° einen Schmelzpunkt von 182—183°, und die Elementaranalyse ergab:

0,1538 g Substanz: 0,4738 g CO_2 und 0,1498 g H_2O.

Demnach gefunden in Prozenten:	Berechnet für α-Amyrin $C_{30}H_{50}O$:	Maurenbrecher fand:
C = 84,01	84,41	83,72
H = 11,34	11,82	11,99

N. H. Cohen fand:
C = 84,26
H = 11,95

Die feinen Nadeln bestehen somit, da der Schmelzpunkt des Benzoates und der des hydrolysierten Produktes auf α-Amyrin stimmt, und der Kohlenstoffgehalt der Nadeln auf α-Amyrinacetat, ebenso der des über das Benzoat gereinigten Produktes annähernd dem des α-Amyrins gleichkommt, aus α-Amyrinacetat. Die Essigsäure wurde dabei in gleicher Weise wie beim β-Amyrinacetat durch Kochen des aus der Lauge gewonnenen Destillates mit Silberkarbonat und Analysieren des auskrystallisierenden Silberacetats bestimmt.

0,0426 g Silberacetat gaben beim Glühen 0,0275 g Ag = 64,57% Ag; berechnet für Silberacetat in Prozenten = 64,61 Ag.

Es blieb nun noch übrig, die bei der Trennung durch Lösen in Alcohol absolutus gewonnenen Sphärite zu charakterisieren. Dieser Körper zeigte einen Schmelzpunkt von 203—204°, sinterte aber schon bei 195°, zeigte also einen sehr unscharfen Schmelzpunkt.

Die Analyse der Substanz ergab:

1. 0,0948 g Substanz: 0,2828 g CO_2 und 0,0941 g H_2O.
2. 0,1458 g Substanz: 0,4348 g CO_2 und 0,1422 g H_2O.

Demnach in Prozenten gefunden:			Berechnet für
1.	2.	im Mittel	Amyrinacetat $C_{32}H_{52}O_2$:
C = 81,37	81,33	81,35	81,96
H = 11,10	10,91	11,005	11,21

Maurenbrecher[1]) fand in Getah Kenavi für Amyrinacetat:
C = 81,21
H = 11,18

N. H. Cohen fand für Amyrinacetat:
C = 81,95
H = 11,36

Hier mußte demnach ein noch stark verunreinigtes (wenn überhaupt) α-Amyrinacetat vorliegen, was auch durch den Schmelzpunkt angezeigt wurde.

Um hier Klarheit zu schaffen, wurde der Körper, ebenso wie beim β-Amyrinacetat angegeben, hydrolysiert und benzoyliert; das Benzoat zeigte dann einen Schmelzpunkt von 194°, d. h. den des α-Amyrinbenzoates; hydrolysiert zeigte dieser Körper nach dem Umkrystallisieren aus Aceton feine Nadeln (Schmelzpunkt 183°) wie α-Amyrin.

[1]) Dissertation, Göttingen 1906.

Die Analyse ergab:

0,0884 g Substanz: 0,2781 g CO_2 und 0,0928 g H_2O.
In Prozenten . . . . . C = 84,05, H = 11,70.
Berechnet für α-Amyrin $C_{30}H_{50}O$: C = 84,41, H = 11,81.

Aus der Lauge der hydrolysierten Sphärite ließ sich, wie oben, wieder das Silberacetat darstellen.

Die Analyse ergab:

0,0461 g Substanz gaben beim Glühen 0,0296 g Ag, in Prozenten = 64,55 Ag; berechnet für Silberacetat in Prozenten = 64,61 Ag.

Somit bestehen auch die Sphärite, dem Schmelzpunkt des Benzoates und dem Kohlenstoffgehalt des gereinigten Produktes nach, aus α-Amyrinacetat.

Bei der Analyse der Sphärite läßt der etwas zu niedrig gefundene C-Gehalt, ebenso wie der H-Gehalt und der niedere Schmelzpunkt auf Verunreinigung mit Resen schließen, und dieses fanden wir auch bei der Hydrolyse bestätigt; diese Verunreinigung ist eben nur durch Reinigen über das Benzoat zu entfernen.

Was die Krystallform dieser Phytosterine anbetrifft, so ist darüber zu sagen, daß diese stets bedingt ist durch das Lösungsmittel und die Temperatur; auch ist dieselbe von dem Wassergehalt dieser Körper abhängig. Zwar nehmen diese Körper schwer Wasser auf und enthalten nur verschwindend geringe Mengen; beobachtet wurden bis zu 0,2%; aber auch so geringe Mengen müssen wohl die Krystallform bei diesen Körpern schon wesentlich beeinflussen. So sagt Windaus[1]), daß das Cholesterin wasserfrei in feinen Nadeln krystallisiert, aus Alkohol in durchsichtigen Tafeln mit Wassergehalt. Auch mir war es möglich, das reine Lupeol aus Alkohol in feinen Nadelbüscheln, aus Aetheralkohol in scharfen Nadeln, aus wasserhaltigem Aceton in Sphäriten zu erhalten. Es ist deshalb erklärlich, daß sich die feinen Nadeln und Sphärite, die wir anfangs für verschiedene Körper hielten, beide als identisch mit α-Amyrinacetat zeigten; möglich, daß durch die Behandlung mit Aether-Weingeist ein Teil des Gemisches wasserfrei krystallisiert und nach dem Verdunsten des Aethers die Sphärite wasserhaltig werden; das würde auch die leichte Trennung mit Alcohol absolutus erklären. Möglicherweise sind diese Krystalle mit geringen Mengen Wasser leichter löslich und haben das Bestreben, in den wasserfreien Zustand überzugehen.

---

[1]) Dieses Archiv 246, Bd. II, Heft 1908.

Bei Angabe der Krystallform ist jedenfalls gut, stets das Lösungsmittel mit anzugeben, worauf bereits N. H. Cohen[1]) hingewiesen hat.

Mit den aus Pontianak isolierten Körpern wurden dann noch die folgenden Reaktionen angestellt:

Liebermann'sche Reaktion. Geringe Mengen Substanz (0,002—0,003 g) wurden in 10 Tropfen Essigsäureanhydrid gelöst und unter Kühlung 1—2 Tropfen konz. H_2SO_4 hinzugefügt. Die Farbenübergänge wurden festgestellt. Die Endreaktion wurde nach 24 Stunden beobachtet:

Substanz	Farbenübergänge
Phytosterin	vorübergehend rosenrot, blau, blaugrün
Lupeol	rot, dunkelrot, rot, rotbraun
β-Amyrinacetat	rosa, kirschrot, rot, braun
α-Amyrinacetat	rosa, rosenrot, kirschrot, orangebraun
Resen	braunrot, dunkelbraun, grüngelb

Hesse-Salkowski'sche Reaktion. 0,002—0,003 g Substanz in 3 ccm Chloroform gelöst und mit 3 ccm Schwefelsäure durchgeschüttelt. Einige Tropfen der Chloroformlösung auf einer Porzellanschale verdunsten lassen (Tropfenfärbung).

Substanz	Chloroform	Schwefelsäure	Fluoreszenz	Tropfenfärbung
Phytosterin	kirschrot, später violett	gelb	grüne Fluoreszenz der Schwefelsäure	blauviolett
Lupeol	braunrot, später rosa	gelb	schwach grünlich	blauviolett
β-Amyrinacetat .	schwach rosa	gelb	schwach grünlich	blauviolett
α-Amyrinacetat .	schwach rosa	gelb	schwach grünlich	rötlich blau
Resen	rotbraun	dunkelgelb	grünlich	rotbraun

Das Pontianakharz besteht somit aus Lupeolacetat, α- und β-Amyrinacetat und einem Resen.

[1]) N. H. Cohen, Dissertation, Utrecht 1906.

Wir können die Untersuchung von N. H. Cohen (Dissertation, Utrecht 1906) der Hauptsache nach bestätigen, nur daß wir für Lupeol ein anderes Molekulargewicht gefunden, und daß wir außerdem noch ein Resen isoliert haben, welches in Alkohol leicht löslich ist und die Farbe des Pontianakharzes bedingt. Auch halten wir das Verfahren, wie es N. H. Cohen angewendet, bei der Untersuchung von Pontianakharz nicht für ganz einwandfrei; denn im Falle man gleich das ganze Harzgemenge hydrolysiert, läßt sich nicht mehr bestimmen, welche Körper in dem Gemisch an Säuren gebunden sind und ob neben den Estern auch freie Alkohole vorkommen.

Das Verfahren Cohen's hat hier zufällig zu richtigen Resultaten geführt, da hier nur eine esterbildende Säure vorliegt; wenn mehrere vorhanden sind, ist es aber zu verwerfen.

2. Das Harz des Lewa-Kautschuks aus Deutsch-Ost-Afrika.

Der Lewa-Kautschuk für unsere Untersuchung wurde von der Firma O. Gentzsch, Hamburg, bezogen und, als aus Deutsch-Ost-Afrika von der Plantage Lewa (den Lewa Rubber Estates Ltd. gehörig) kommend, fakturiert. Dieser Kautschuk stammt von der kultivierten *Manihot Glaziovii* Müller Arg., einer Euphorbiacee.

Der für unsere Untersuchungen verwendete Lewa-Kautschuk bestand aus handgroßen, etwa 2 cm dicken Stücken und zeigte auf dem Querschnitt ein grauweißes Aussehen. In der Masse waren kleine Pflanzenteilchen zu sehen, und war der dunkelgrün aussehende Kautschuk von Pflanzenfasern und Haaren zum Teil bedeckt. Die Stücke zeigten eine zähe Beschaffenheit, ohne schmierig zu sein.

An einer Probe dieses Kautschuks wurde zunächst der Harzgehalt festgestellt; dieser betrug 7%.

Dann wurde das Material in kleine Stücke zerschnitten und mit Aceton in zirka 38 Stunden erschöpft; die heißen Laugen wurden am Abend abfiltriert und der Kautschuk gleich wieder mit dem Lösungsmittel übergossen. Die ersten Auszüge waren stark grün gefärbt, die letzten hellgrün bis farblos. Aus den gesammelten Laugen setzte sich sogleich nach dem Erkalten ein schwer löslicher voluminöser Niederschlag ab, der, auch wiederholt umkrystallisiert, gefärbt blieb. Weder die Hydrolyse dieses Körpers noch Benzoylierungsversuche gaben ein Resultat; Phytosterinreaktionen nach Liebermann und Hesse-Salkowsky waren negativ. Bei vorsichtigem Trocknen zeigte der Körper einen sehr unscharfen Schmelzpunkt, ca. bei 120°.

Die erhaltenen Auszüge wurden dann vom größten Teil des Lösungsmittels durch Abdestillieren befreit und zur Krystallisation beiseite gestellt. Nach einiger Zeit setzte sich aus diesen Laugen ein in Blättchen krystallisierender Körper ab, vermischt mit geringen Mengen des zuerst beschriebenen grünen Körpers. Die grün gefärbte Lauge wurde darauf von dem Ungelösten abfiltriert und die Blättchen durch wiederholtes Umkrystallisieren von den Verunreinigungen befreit. Der so erhaltene Körper zeigte sich unter dem Mikroskop als aus feinen silberglänzenden Krystallblättchen bestehend, die nach dem Umkrystallisieren aus Aether-Alkohol einen Schmelzpunkt von 135—136° zeigten.

Die Verbrennung ergab:

0,0748 g Substanz: 0,0222 g CO_2 und 0,0790 g H_2O.

Demnach gefunden in Prozenten:	Berechnet für Isocholesterinacetat $C_{26}H_{42}O_2$ oder $C_{28}H_{46}O_2$:	
C = 80,83	81,15	80,94
H = 10,96	11,20	11,70

Um nun festzustellen, ob diese Substanz, die dem Schmelzpunkt und Kohlenstoffgehalt nach auf Isocholesterinacetat stimmte, mit diesem Körper identisch war, wurde die Substanz mit 8% iger Natronlauge hydrolysiert und konnte dabei in der Lauge Essigsäure nachgewiesen werden. Das beim Eingießen in angesäuertes Wasser zurückgebliebene Reaktionsprodukt wurde getrocknet und aus Aether-Alkohol mehrmals umkrystallisiert; dabei erhielt ich feine Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 138°.

Die Analyse ergab:

0,0584 g Substanz: 0,1786 g CO_2 und 0,0644 g H_2O.

Demnach gefunden in Prozenten:	A. Urich fand:	Berechnet für Isocholesterin $C_{24}H_{40}O$ oder $C_{26}H_{44}O$:	
C = 83,42	83,42	83,72	83,87
H = 12,10	11,86	11,72	11,92

Somit dürfte wohl dieser Körper, dem Schmelzpunkt des Acetates und der hydrolysierten Substanz nach, ebenso wie dem Kohlenstoffgehalt der beiden Substanzen nach, als Isocholesterin gebunden an Essigsäure anzusprechen sein.

Auch die nach Hesse-Salkowski angestellte Farbenreaktion gab die für Isocholesterin typischen Färbungen: Chloroform: rosa; Schwefelsäure: gelb. Die vom Isocholesterinacetat abgegossene grüne Flüssigkeit wurde, nachdem sich nichts mehr absetzte, vom Lösungsmittel befreit, getrocknet und mit alkoholischer Kalilauge am Rückflußkühler gekocht — aber beim Eingießen der Lauge in

angesäuertes Wasser wurde das sich absetzende Produkt unverändert zurückgewonnen.

Darauf wurde die ätherische Lösung des Körpers mit Chlorcalcium getrocknet, abfiltriert, der Aether abgezogen, der Rückstand nochmals getrocknet und die Substanz im Vakuum destilliert. Bei 220° gingen einige ölige Tropfen über, dann aber zersetzte sich plötzlich die Substanz in Fraktionskolben, und es blieb nur eine schwarze Masse zurück, die nicht weiter untersucht wurde.

Das Harz des Lewa-Kautschuks besteht somit aus einem schwer löslichen grünen amorphen Körper, Isocholesterinacetat und einer dunkelgrünen balsamartigen Harzmasse.

3. Das Harz des Guayule-Kautschuks.

Die ersten Kenntnisse der Guayulepflanze stammen aus dem Jahre 1852. Die allgemeine Aufmerksamkeit wurde 1876 auf den Kautschukgehalt der Pflanze gelenkt. Aber erst 1905 gelang es, den Guayulestrauch erfolgreich auf Kautschuk auszubeuten[1]).

Guayule[2]), *Parthenium argentatum* Gray, Compositae, ist ein ungefähr drei Fuß hoher Strauch, der auf dem nördlichen Plateau vom Mexiko wild wächst und vornehmlich in seiner Rinde, aber auch im Holz Kautschuk enthält.

Zur Gewinnung des Kautschuks ziehen die Leute den Strauch mit der Wurzel heraus, binden die Sträucher zu Bündeln und transportieren diese zur nächsten Station, wo Maschinen aufgestellt sind, die das Strauchwerk zu Ballen zusammenpressen, die dann zur nächsten Fabrik befördert werden.

Der Kautschuk, der von uns zur Untersuchung verwendet wurde, wurde von der Firma S. Madero & Co. S. E. C. auf der Hazienda San Tiburcio im Staate Zacatecas auf folgende Weise gewonnen: Die Stengel wurden geraspelt, der Kautschuk nach einem besonderen Verfahren extrahiert und gewaschen, so daß ein festes Produkt gewonnen wurde. Dieser auf sorgfältige Weise gewonnene Kautschuk enthält ungefähr 16% Harz gegen 24—30% der meisten anderen Marken. Die Analyse des Kautschuks zeigte folgende Daten:

Wassergehalt	21%
Harzgehalt	16%
Schmelzpunkt	120° C.
In Benzol von 35° C. unlösliche Bestandteile	2,9%

[1]) F. E. Lloyd, India Rubber Journal (1911), S. 19—21.
[2]) Riensch und Held, Broschüre: Guayule-Kautschuk.

Der Guayule-Kautschuk ist von anderen Forschern verschiedentlich untersucht worden, jedoch beschäftigten sich die Autoren meist mit der Feststellung des Harzgehaltes oder anderer Beisubstanzen, wie des ätherischen Oeles.

Zu unseren Untersuchungen verwendeten wir etwa 2 Kilogramm des von der Firma Riensch & Held gelieferten Kautschuks, große, etwa 4 cm dicke Stücke von schwarzem Aussehen und klebriger Beschaffenheit. Dieses Material wurde nach Möglichkeit in kleine Stücke zerschnitten und in großen Kolben einige Wochen mit kaltem Alkohol stehen gelassen und des öfteren umgeschüttelt; dabei löste sich der größte Teil des Harzes mit brauner Farbe. Die Laugen wurden eingedampft und zum Absetzen beiseite gestellt. Es setzte sich aber auch bei langem Stehen in der Kälte nichts ab. Darauf wurden die mit kaltem Alkohol erschöpften Massen mit siedendem Alkohol am Rückflußkühler erschöpft. Die Laugen wurden abends abfiltriert und eingedampft, bis auf ein geringes Volumen. Das Kochen mit siedendem Alkohol wurde im ganzen etwa 56 Stunden fortgesetzt. Aus den gesammelten Auszügen setzte sich nach einiger Zeit ein wenig eines amorphen Körpers ab; die kleine Menge wurde wiederholt in heißem Alkohol gelöst, konnte aber nicht kristallinisch und rein weiß erhalten werden.

Die nach Liebermann und Hesse-Salkowski angestellten Farbenreaktionen gaben keinen Ausschlag; es war also kein phytosterinartiger Körper vorhanden. Der Körper wurde sodann mit 10%iger alkoholischer Kalilauge gekocht und nach dem Abdestillieren der größten Menge Alkohol in mit H_2SO_4 angesäuertes heißes Wasser eingegossen; aber auch hierbei fand keine Veränderung statt und konnte im Filtrat keine Säure nachgewiesen werden. Darauf wurde nochmals in heißem Alkohol gelöst und die Abscheidung bei einer 50° nicht übersteigenden Temperatur getrocknet. Der Körper zeigte dann einen Schmelzpunkt von 75°, und die Analyse ergab:

0,0412 g Substanz gaben CO_2 = 0,1160 g, H_2O = 0,0508 g; in Prozenten C = 76,78, H = 12,54.

Die zurückbleibende grünlichbraune Harzmasse wurde in Aether gelöst und mit 1%iger NaOH-Lauge geschüttelt; dabei blieb ein grün aussehender Teil in dem Aether gelöst = I, und ein dunkelbrauner Teil ging in Natronlauge über = II.

I. Die ätherische Lösung wurde vom Lösungsmittel durch Abdestillieren und Abdampfen befreit und der Körper in Alkohol gelöst. Als sich nach einiger Zeit nichts absetzte, wurde die Sub-

stanz mit 6%iger alkoholischer Kalilauge gekocht und in mit Schwefelsäure angesäuertes heißes Wasser eingegossen. Dabei setzte sich das hellgrün aussehende Harz ab, und in dem wässerigen Filtrat konnte nach dem Ausäthern eine Säure vom Schmelzpunkt 120° isoliert werden. Diese Säure wurde bereits von Alexander[1]) als ein der Zimmtsäurereihe angehörender Körper erkannt. Die abgeschiedene Harzmasse wurde dann weiter getrocknet und in Alkohol gelöst beiseite gestellt. Aber auch nach wochenlangem Stehen setzten sich keine Krystalle ab. Darauf wurde die Substanz durch Abdestillieren, Abdampfen vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand mit Aether aufgenommen, die ätherische Lösung mit Chlorcalcium getrocknet und das vom Aether befreite Harz im Vakuum destilliert:

Bei 70° und 10 mm Druck begann die Flüssigkeit zu sieden, und bei 110° gingen einige Tropfen eines hellgelben Oeles über, aus dem sich feine Kryställchen in geringer Menge absetzten. Eine zweite Fraktion bei 185°, die aus einem blauen Oel bestand, setzte dieselben feinen Nädelchen ab, zuletzt ging dann bei 235° und 13 mm Druck ein dickes gelbes Oel über, das nichts mehr absetzte; im Kolben verblieb ein schwarzer Rückstand. Der aus der ersten und zweiten Fraktion durch Befreien vom Oel gewonnene krystallinische Körper, der aus feinen Nadeln bestand, war leider nur in sehr geringen Mengen vorhanden und konnte nach dem Umkrystallisieren und Trocknen nur der Schmelzpunkt = 166° festgestellt werden. Mit der übrigbleibenden Substanz wurden noch die Phytosterinreaktionen nach Hesse-Salkowski und Liebermann angestellt, mit negativem Erfolge.

II. Der an Natronlauge übergegangene Teil des Guayule-Harzes wurde in mit Schwefelsäure angesäuertes heißes Wasser eingegossen und die abgeschiedene Harzmasse durch Abfiltrieren und Auswaschen von der Lauge getrennt. Das Filtrat wurde zunächst ausgeäthert, um etwa aromatische Säuren nachzuweisen; aber diese waren nicht vorhanden, und wurde deshalb die vom Aether befreite saure Flüssigkeit destilliert. Im Destillat ließ sich dann, nach dem Neutralisieren einer Probe, Essigsäure mit Eisenchlorid nachweisen und wurde die wässerige Flüssigkeit deshalb mit Silbercarbonat gekocht, filtriert, eingedampft und das zurückbleibende Silberacetat aus heißem Wasser umkrystallisiert.

Die Analyse ergab:

0,0354 g Substanz gaben beim Glühen 0,0238 g Ag = 64,4%; berechnet für Silberacetat = 64,61%.

[1]) Alexander, Ber. 44 (1911), 2320.

Die nach dem Eingießen in angesäuertes Wasser auf dem Filter zurückbleibende Harzmasse wurde getrocknet und in Aether gelöst; dabei setzte sich ein schwer löslicher Körper ab, der nur in Pyridin löslich war und daraus umkrystallisiert feine büschelige Nadeln zeigte. Beim Bestimmen des Schmelzpunktes bräunte sich der Körper bei 290,3°; die Analyse konnte nur mit sehr wenig Substanz ausgeführt werden und ergab:

0,0304 g Substanz: 0,0796 g CO_2 und 0,0322 g H_2O; in Prozenten C = 71,4, H = 11,82.

Die nach Hesse-Salkowski und Liebermann angestellten Phytosterinreaktionen waren negativ. Von der ätherischen Lösung des Harzes wurde der Aether abdestilliert; der Rückstand, in Alkohol gelöst, zeigte auch nach längerem Stehen keine Krystallabscheidung. Darauf wurde das Lösungsmittel abdestilliert, der Rückstand getrocknet und in einem großen Kolben mit 8%iger wässeriger Natronlauge gekocht unter gleichzeitigem Durchleiten von Wasserdampf. Die Flüssigkeit schäumte dabei stark, und es ging ein wenig ätherisches Oel mit dem Wasser über.

Dieses bläulich aussehende Oel wurde mit Aether ausgezogen, der Aether verdunstet und das Oel fraktioniert; dabei gingen einige Tropfen eines blauen Oeles über. Mit der geringen Menge stellten wir eine spektroskopische Untersuchung an; wir glaubten, daß es sich hier wie bei anderen Kompositen-Oelen um Azulen handeln könne, jedoch waren im Spektralapparat keine Azulenbänder sichtbar.

Die mit Wasserdampf behandelte Lösung des Harzes in Natronlauge wurde dann von dem Lösungsmittel durch Eindampfen befreit, der Rückstand, der ein bräunliches Aussehn hatte, in Alkohol gelöst und die Lösung in mit Schwefelsäure angesäuertes Wasser eingegossen, gewaschen und getrocknet. Der Trockenrückstand wurde wiederum in Alkohol gelöst und zur Krystallisation beiseite gestellt. Aber auch nach dieser Behandlung setzten sich keine Krystalle ab. Die Lösung wurde deshalb wie bei I. vom Lösungsmittel befreit, in Aether gelöst, die ätherische Lösung mit Chlorcalcium getrocknet, das Lösungsmittel verdunstet und der Rückstand der fraktionierten Destillation im Vakuum unterworfen.

Die Harzmasse begann bei 100° und 10 mm Druck zu sieden, und einige Tropfen eines gelblichen Oeles gingen über; die Hauptmenge aber destillierte bei 235° über, und im Kolben blieb ein schwarzer Rückstand. Aus beiden Fraktionen setzte sich bei längerem Stehen ein krystallinischer Körper ab. Um nun die geringen Mengen dieser Krystalle vom Oel zu befreien, wurde das dicke Oel auf dickes, glattes Filtrierpapier, wie man es zur Kapillaranalyse verwendet,

gestrichen und die zurückbleibenden Krystalle vorsichtig abgekratzt und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Die so erhaltenen, fettig anzufühlenden, schollenartigen Krystallmassen wurden bei einer 40° nicht übersteigenden Temperatur getrocknet. Die etwas gelblichen Krystalle zeigten einen Schmelzpunkt von 48—50°, und die Analyse ergab:

0,0980 g Substanz gaben 0,2707 g CO_2 und 0,1074 g H_2O; in Prozenten C = 75,33, H = 12,25.

Die nach Liebermann und Hesse-Salkowski angestellten Phytosterinreaktionen waren negativ.

Das Guayule-Kautschukharz, das von weicher Beschaffenheit war, zeigt somit ein ganz anderes Verhalten wie andere Kautschukharze. Es enthält keine phytosterinartigen Körper, wie die meisten Harze anderer Kautschukarten. Möglicherweise besteht es der Hauptsache nach aus den in der Pflanze vorkommenden verharzten Anteilen des ätherischen Oeles, das von Alexander[1]) näher untersucht wurde. Bei unserer Untersuchung standen uns zu kleine Mengen zur Verfügung, um die erhaltenen Körper weiter zu charakterisieren; die Mengen Substanz für die Analysen waren sehr gering, und darf die Untersuchung deshalb nur als eine vorläufig orientierende angesehen werden.

4. Bestimmung des Harzgehaltes der Kautschuksorten des Handels und Untersuchung der Harze auf phytosterinartige Körper.

Die verschiedenen Kautschuksorten wurden am Rückflußkühler mit siedendem Aceton extrahiert, die erhaltenen Auszüge heiß filtriert, das Aceton abdestilliert, der Rückstand bis zum konstanten Gewicht getrocknet und gewogen.

Nachdem so der Harzgehalt bestimmt, wurde das Harz mit Aether-Alkohol in Lösung gebracht und nach dem Verdunsten des Aethers die auskrystallisierten Produkte nach dem Umkrystallisieren mikroskopisch untersucht und die Farbenreaktionen angestellt. Die umstehende Tabelle zeigt das Ergebnis.

5. Das Harz der Malabuwai-Guttapercha.

Mit Malabuwai oder besser Meaboewai[2]) wird im Malaiischen der Baum *Alstonia grandifolia* Miq. bezeichnet, der einen zu einer guttaartigen, harzigen Masse eintrocknenden Milchsaft besitzt.

Die Malabuwai-Guttapercha für meine Untersuchungen wurde von Herrn Dr. Kißling im Jahre 1902 auf Pangalang (zu den

[1]) Ber. 44 (1911), 2320.
[2]) Nach Angaben von Prof. Dr. Voigt-Hamburg.

1. Handelssorte 2. Herkommen	Stammpflanze Familie	Aussehen 1. der Kautschuksorte 2. des Harzes	Harzgehalt %	Mikroskopischer Befund	1. Liebermann'sche Reaktion. Farbenübergänge nacheinander, Endreaktion nach 24 Stunden	II. Salkowski-Hesse'sche Reaktion			
						Chloroform	Schwefelsäure	Fluoreszenz	Tropfenfärbung
1. Fine Para 2. Südamerika Amazonas	Hevea brasiliensis Euphorbiaceae	1. gr. braune Stücke 2. hellbraun	2,1	derbe Drusen schwer löslich	—	—	—	—	—
1. Mangabeira 2. Bahia Pernambuco	Hancornia speciosa Apocynaceae	1. rechtwinklige Lappen 2. braun	7,04	verzweigte Nadeln	rot, kirschrot, braunrot	farblos	braungelb	schwach grünlich	rötlich violett
1. Landolphia 2. Deutsch-Kamerun	Landolphia comorensis var. florida Apocynaceae	1. schwarzbraune Bälle 2. dunkelbraun	14,28	kleine Drusen	gelb, rötlich, grün, rotbraun	farblos	gelb	grünlich	violett
1. Lianen 2. Malaischer Archipel	Willoughbeia firma Apocynaceae	1. braunrote Lappen 2. dunkelbraun	6,4	verzweigte Nadeln und derbe rundl. Krystalle	gelb, grün, rotbraun	farblos	gelb	schwach grünlich	rötlich violett
1. Good Java 2. Java	Ficus? Artocarpeae	1. gr. halbierte rotbraune Klumpen 2. hellbraun	33,64	—	gelblich, rötlich, braunrot	rötlich	braunrot	grün	rötlich
1. West Indian Scrap 2. Zentr.-Amerika	Castilloa elastica Artocarpeae	1. schwarze Platten 2. rotbraun	7,9	—	gelblich, rot, schmutzig braun	rötlich	braunrot	grün	rötlich
1. Kickxia 2. Deutsch-Ostafrika	Kickxia elastica Apocynaceae	1. aus Milchsaft aufgefang. Koagulat braunschwarzes Stück 2. hellgelb	8,8	körnige Kryställchen	gelb, violett, grün, rotbraun	farblos	braungelb	grünlich	violett
1. Wurzel-Kautschuk 2. Kongo-Gebiet	aus Wurzelrinde alter Bäume von Carpodinus-Arten	1. netzige hellbraune Lappen 2. hellbraun	5	Drusen Rosettenform	rötlich, violett, grün, rotbraun	blau	braun	grün	blau
1. Potatoe-Rubber Almeidina 2. Portug.-Westafrika	Euphorbia ripsaloides? Euphorbiaceae	1. gelbe Stücke 2. hellgelb	79,8	ölige kleine Tropfen	rötlich, rot, rotbraun	farblos	braungelb	schwach grün	braunrot
Zum Vergleich herangezogenes Phytosterin					vorübergehend rosenrot, blau, blaugrün	kirschrot violett	gelb	Grüne Fluoresz. d. H_2SO_4	blauviolett

Metavi-Inseln gehörig) gesammelt und mir von Herrn Professor Dr. Tschirch in freundlicher Weise zur Verfügung gestellt.

Das Material bestand aus dünnen, leicht zerbrechlichen, grauweiß aussehenden Stücken und wurde für unsere Untersuchungen in feine Stückchen zerbröckelt und mit siedendem Alkohol am Rückflußkühler erschöpft. Die ganze Masse (100 g) ging dabei bis auf einen geringen Rückstand von 10 g in Lösung. Der erste Auszug war ein wenig gelb gefärbt, die übrigen Auszüge waren wasserhell und setzten nach dem Erkalten einen weißen Körper ab. Die Laugen wurden, nach dem Abfiltrieren von der weißen Substanz, von der größten Menge Spiritus durch Abdestillieren befreit und das ausgeschiedene Gemenge mit der ersten Abscheidung vereinigt. Die äußerst geringe Menge des nach dem Einengen der ersten Extraktion verbleibenden gelben Resens konnte bei dieser Guttaperchasorte nicht näher untersucht werden.

Das erhaltene Krystallgemenge wurde nun wiederholt aus Aceton umkrystallisiert und die Abscheidung dann, wie stets bei unseren Arbeiten, mikroskopisch untersucht. Darnach bestand die weiße Abscheidung aus Sphäriten und derben Nadeln. Die Abscheidung wurde deshalb, wie bei Pontianak, in Aether-Weingeist gelöst und schnell vom Bodensatz abgegossen. Dieses Verfahren wurde nach dem Vertreiben der größten Menge Lösungsmittel dann noch einmal mit der Abscheidung wiederholt, und wir erzielten so eine nahezu quantitative Trennung der Sphärite von den Nadeln. Jedoch ist es zweckmäßig, stets durch einen Vorversuch auszuprobieren, unter welchen Bedingungen die Trennung solcher Körper vor sich geht; oft braucht man nur ein wenig Aether dem Alkohol zuzusetzen, um zum Ziele zu gelangen, weiter muß man stets die Lauge gleich vom Abgeschiedenen abgießen und nur einige Minuten schütteln, damit nicht geringe Mengen des schwerlöslichen Körpers in Lösung gehen können.

An dieser Stelle mag auch gleich noch etwas über das Umkrystallisieren dieser Körper gesagt sein: Nach der Rohtrennung der Körper und dem öfteren Umkrystallisieren aus Aceton erzielten wir stets die größte Reinheit und wohl ausgebildete Krystalle dadurch, daß wir die Substanz in Aether lösten und dann Alkohol, bei leichtlöslichen Körpern Methylalkohol oder auch wasserhaltiges Aceton, hinzufügten. Das mit Filtrierpapier bedeckte Becherglas wurde dann einige Tage mit der Lösung beiseite gestellt und die nach dem Verdunsten des Aethers sich absetzenden Krystalle von den Randkrystallen durch vorsichtiges Abheben und von der alkoholischen Lauge durch Abgießen befreit.

In gleicher Weise wurden die anfangs aus der Lösung der Sphärite in Aether-Alkohol zurückgebliebenen derben prismatischen Krystalle behandelt, nur daß hier der schwerlösliche Körper zunächst in warmem Aether gelöst werden mußte und dann der Alkohol zugefügt wurde. So erhielten wir derbe Nadeln, die nach dem Trocknen einen Schmelzpunkt von 227° zeigten; jedoch war auch dieser Schmelzpunkt noch nicht ganz scharf.

Die Substanz sinterte schon bei 224°.

Die Analyse ergab:

1. 0,0694 g Substanz gaben 0,2095 g CO_2 und 0,0682 g H_2O.
2. 0,0690 g Substanz gaben 0,2077 g CO_2 und 0,0680 g H_2O.

Gefunden in Prozenten:			Berechnet für
1.	2.	im Mittel:	β-Amyrinacetat $C_{32}H_{52}O_2$:
C = 82,3	82,09	82,195	81,96
H = 11,0	10,9	10,95	11,21

Der Schmelzpunkt und auch der Kohlenstoffgehalt stimmten demnach noch nicht genau auf β-Amyrinacetat F. 235°, dennoch wurde unsere Annahme durch die weitere Untersuchung bestätigt. Die Substanz wurde in 10%igem alkoholischen Kali gelöst und eine Stunde am Rückflußkühler gekocht und das Reaktionsprodukt in kochendes, mit Schwefelsäure angesäuertes Wasser eingegossen, die Abscheidung dann heiß abfiltriert und getrocknet. Die abfiltrierte Lauge wurde, wie bei Pontianak, auf aromatische Säuren durch Ausschütteln mit Aether untersucht und, nachdem dieses ein negatives Resultat gab, das saure Filtrat destilliert. Im Filtrat konnte nach dem Neutralisieren mit Natriumkarbonat mit Eisenchlorid Essigsäure durch die blutrote Färbung nachgewiesen werden. Um nun diese Säure durch die Analyse festzulegen, kochte ich das Destillat mit Silberkarbonat und krystallisierte das nach dem Eindampfen der Lauge auskrystallisierende Acetat öfter aus heißem Wasser um. Beim Glühen von

0,0410 g Substanz erhielt ich dann 0,0264 g Ag = 64,39%; berechnet für Silberacetat Ag = 64,61%.

Das nach dem Abfiltrieren der Lauge zurückbleibende Reaktionsprodukt wurde getrocknet und in folgender Weise benzoyliert:

Etwa ein Gramm wurde mit 0,5 Benzoylchlorid am Rückflußkühler eine Stunde im Glyzerinbade auf 130° C. erhitzt; es trat dabei sofort Lösung ein, und erhitzte ich so lange, bis die Salzsäuredämpfe nur noch in Spuren auftraten. Das Reaktionsprodukt zeigte dann eine braungelbe Farbe und war von zähflüssiger Beschaffenheit. Diese Masse, die nach dem vollständigen Erkalten einen Krystall-

brei darstellte, kochte ich wiederholt mit verdünntem Alkohol aus, krystallisierte das Zurückbleibende aus Aether-Alkohol um und erhielt zuletzt aus Aceton schöne rechtwinkelige Blättchen vom Schmelzpunkt 229—230°. Die Analyse der Substanz ergab:

0,1026 g Substanz gaben 0,3128 g CO_2 und 0,0944 g H_2O.

Gefunden in Prozenten:	Berechnet für Amyrinbenzoat:
C = 83,24	83,64
H = 10,3	10,28

Somit besteht also der schwer in kaltem Aether-Alkohol lösliche Körper dem Schmelzpunkt und der Analyse nach aus β-Amyrinacetat.

Die Sphärite, die einen sehr unscharfen Schmelzpunkt (bei ca. 203° C.) zeigten, sinterten schon bei 198°.

Bei der Analyse fand ich folgende Daten:

1. 0,0963 g Substanz gaben 0,2947 g CO_2 und 0,0988 g H_2O.
2. 0,0850 g Substanz gaben 0,2395 g CO_2 und 0,0870 g H_2O.
3. 0,0627 g Substanz gaben 0,1920 g CO_2 und 0,0610 g H_2O.

Gefunden in Prozenten:

1.	2.	3.	im Mittel:
C = 83,46	83,33	83,5	83,43
H = 11,46	11,45	10,9	11,27

Berechnet für Amyrinacetat $C_{32}H_{52}O_2$:

C = 81,96
H = 11,21

Auch hier wurde wie beim β-Amyrinacetat ein viel zu hoher Kohlenstoffgehalt gefunden, was aber in folgendem seine Erklärung findet:

Der Körper wurde, wie bei β-Amyrinacetat angegeben, mit alkoholischer Kalilauge hydrolysiert, nach dem Eingießen in schwefelsäurehaltiges Wasser durch Ausschütteln des Filtrates mit Aether auf aromatische Säuren untersucht, mit negativem Erfolge; im Destillat konnte dann Essigsäure nachgewiesen werden, und gab die Analyse des durch Kochen mit Silberkarbonat hergestellten Silberacetates:

Substanz = 0,0720 g. Ag = 0,0464, Ag = 64,41%; berechnet für Silberacetat = 64,61%.

Das beim Eingießen der alkoholischen Lauge in Wasser sich absetzende Produkt wurde wie das β-Amyrin benzoyliert und zeigte das Benzoat einen Schmelzpunkt von 194—195°, und die Analyse ergab:

0,1449 g Substanz gaben 0,4423 g CO_2 und 0,1326 g H_2O.

Gefunden in Prozenten:	Berechnet für α-Amyrinbenzoat $C_{37}H_{52}O_2$:
C = 83,25	83,65
H = 10,23	10,28

Ein Teil des Benzoates wurde dann nochmals hydrolysiert mit 10%iger alkoholischer Kalilauge behandelt, wie oben beim Acetat.

So erhielt ich nach dem Umkrystallisieren aus Aceton schöne Nadelbüschel mit einem Schmelzpunkt von 183—184°; analysiert ergab die Substanz:

0,1015 g Substanz gaben 0,3142 g CO_2 und 0,1079 g H_2O.

Gefunden in Prozenten:	Berechnet für Amyrin:
C = 84,42	84,41
H = 11,79	11,84

Die gefundenen Analysenzahlen, ebenso die Schmelzpunkte des Benzoates und des reinen Körpers, stimmen mit α-Amyrinbenzoat, bezw. Amyrin; somit sollte man annehmen, daß die Sphärite aus reinem Amyrinacetat bestehen müßten, da sich kein zweiter Körper vorfand. Es war uns deshalb der hohe Kohlenstoffgehalt des Acetates unerklärlich. Als wir aber später die Neu-Guinea-Guttapercha von Palaquium Gutta untersuchten, fanden wir einen paraffinartigen Körper, der aus Aether-Alkohol eine Art Sphärit-Abscheidung gab und einen Schmelzpunkt von 85° zeigte. Dieser Körper wurde auch bereits im Chiclegummi von Tschirch und Schereschewski[1]) und von N. H. Cohen[2]) in derselben Substanz gefunden; die Analyse dieses Körpers zeigt einen Kohlenstoffgehalt von 83,46%. Dieser Körper zeigt ein nahezu gleiches Lösungsvermögen wie α-Amyrinacetat und ist bei mikroskopischer Betrachtung kaum zu sehen; befeuchtet man aber das Präparat mit Petroläther, so sieht man kleine, stark lichtbrechende Tröpfchen, und man kann so leicht den zweiten Körper erkennen. Da mir nun noch etwas von den Sphäriten zur Verfügung stand, machte ich mir davon mit Petroläther ein Präparat und fand, daß die Sphärite (oder besser das α-Amyrinacetat) mit großen Mengen dieses ölartigen Körpers verunreinigt war. Da nun dieser Körper, wie bereits erwähnt, 1% mehr Kohlenstoffgehalt hat als das reine α-Amyrinacetat, so ist damit der anfangs zu hoch gefundene Kohlen-

[1]) Dissertation, Bern 1906.
[2]) Dieses Archiv 250, I. Heft (1912).

stoffgehalt aufgeklärt. — Das Harz der Malabuwai-Guttapercha besteht somit aus α- und β-Amyrinacetat, einem ölartigen Körper und Spuren eines gelben Resens.

Liebermann'sche Reaktion[1]).

Substanz	Farbenübergänge nacheinander Endreaktion nach 24 Stunden
Phytosterin	vorübergehend rosenrot, blau, blaugrün
β-Amyrinacetat	rosa, rot, braunrot
α-Amyrinacetat	rosa, rot, braunrot

Hesse-Salkowski'sche Reaktion[1]).

Substanz	Chloroform	Schwefelsäure	Fluoreszenz	Tropfenfärbung
Phytosterin	kirschrot, später violett	gelb	grüne Fluoreszenz der Schwefelsäure	blau-violett
β-Amyrinacetat .	sehr schwach gelblich	gelb	schwach grünlich	rötl.-violett
α-Amyrinacetat .	gelblich	gelb	grünlich	rötl.-violett

6. Das Harz der Guttapercha aus Deutsch-Neu-Guinea.

Das von uns für die Untersuchung des Harzes verwendete Material wurde von der Firma O. Gentsch, Hamburg, bezogen und uns fakturiert als Guttapercha von *Palaquium Gutta* aus Deutsch-Neu-Guinea, möglicherweise von kleinen Pflanzungen herstammend.

Schon vor einigen Jahren untersuchten Tschirch und Müller[2]) eine Guttapercha aus Neu-Guinea; diese Sorte stammte aber von einer anderen Art, von *Palaquium Supfianum*. Zudem war es uns auch darum zu tun, nachdem wir bereits im Malabuwai α- und β-Amyrin gefunden, nunmehr auch eine andere Art unter diesem Gesichtspunkte zu untersuchen. Das von uns verwendete Material war ein Block, etwa 900 g schwer, außen schmutzig gelbweiß, innen grauweiß. Die Guttapercha war blättrig brüchig; wurde sie aber mit einem Messer zerschnitten, so fühlten sich die Schnitzel

[1]) Die Versuche wurden in derselben Weise angestellt, wie bei Pontianak angegeben.

[2]) Dissertation, Bern 1905.

etwas fettig an. Die so zerkleinerte Masse wurde in einem großen Kolben mit etwas Aceton und Spiritus das erste Mal extrahiert; später wurde nur mit reinem Aether am Rückflußkühler etwa zehn Stunden pro Tag gekocht und die Lauge am Abend stets heiß abfiltriert. Die ersten Auszüge waren etwas gelb gefärbt und wurden, als sich nichts mehr absetzte, vereinigt und einige Wochen beiseite gestellt. Als sich auch nach dieser Zeit nichts mehr absetzte, wurde die Hauptmenge des Acetons abgedampft und das Produkt durch Eingießen in Wasser gefällt. Ich erhielt so nach dem Trocknen etwa 20 g eines braunen harzigen Körpers.

Die braune Substanz wurde in kalter alkoholischer 10%iger Natronlauge gelöst; dabei blieb in der Kälte schon ein großer Teil des ölartigen Körpers, der später beschrieben wird, zurück, ebenso andere Unreinheiten. Die klar filtrierte Lösung wurde dann am Rückflußkühler einige Stunden gekocht, die Lauge in angesäuertes Wasser eingegossen und die wässerige Lösung von der abgeschiedenen Harzmasse durch Abfiltrieren getrennt. Die Lauge wurde darauf auf Säuren in der üblichen Weise untersucht, aber mit negativem Erfolg. Die auf dem Filter zurückbleibende Substanz wurde in Alkohol gelöst und zur Krystallisation beiseite gestellt; als sich aber auch bei längerem Stehen nichts absetzte, wurde der Körper vom Lösungsmittel befreit, getrocknet und, wie bei Malabuwai beschrieben, benzoyliert; aber auch hierbei wurde der Körper unverändert zurückgewonnen. Deshalb wurde die Substanz durch Auskochen mit Wasser von Benzoylchlorid gereinigt, getrocknet und analysiert. Die Elementaranalyse dieses balsamartigen braunen Körpers ergab:

0,0769 g Substanz gaben 0,2237 g CO_2 und 0,0717 g H_2O.

Gefunden in Prozenten:

C = 79,3

H = 10,4

Nachdem der resenartige Körper aus den ersten Auszügen entfernt war, wurden die Abscheidungen der anderen Laugen vereinigt und die abfiltrierten Laugen auf ein geringes Volumen gebracht. Hieraus setzte sich dann nochmals eine größere Menge eines weißen Gemisches ab. Die Abscheidungen wurden gesammelt und getrocknet.

Wie stets bei unseren Arbeiten, untersuchte ich auch hier das Gemisch mikroskopisch; aber es war in diesem Fall nicht möglich verschiedene Krystallformen herauszufinden; vereinzelt zeigten sich derbe plattenartige weiße Konglomerate. Darnach war die Substanz also noch sehr unrein, und ich hoffte durch öfteres Um-

krystallisieren zum Ziele zu kommen, aber leider ohne den gewünschten Erfolg; die große Masse blieb stets gleich. Nur machte ich nach dem Lösen der Substanz und Einengen der Laugen die Beobachtung, daß sich stets zuerst ein ölartiger Körper absetzte. Ich stellte deshalb den Kolben stets noch einige Zeit auf ein angeheiztes Dampfbad bis die Lösung klar geworden und das Oel sich zum größten Teil abgesetzt hatte, dann wurde schnell vom Bodensatz abgegossen. Das abgeschiedene klebrige Oel wurde mit Aether aufgelöst und nach dem Verdunsten des Lösungsmittels gesammelt. Beim Abgießen der heißen Lauge vom Oel wurde in den Bechergläsern wiederum zunächst eine Oelschicht abgesetzt und konnte auch diese durch nochmaliges Abgießen der noch heißen Lauge leicht abgetrennt werden.

Die aus den Laugen sich absetzenden Krystallmengen wurden dann nochmals getrocknet und mikroskopisch untersucht; aber auch diese Untersuchung ergab nicht viel; nur zeigte sich beim Befeuchten des Präparates mit Petroläther viel von dem Oel noch als vorhanden, das ganze Präparat war wie mit kleinen lichtbrechenden Tropfen übersät.

Um nun nach Möglichkeit dieses Oel herauszubringen, versuchte ich nach vielen Krystallisationsversuchen eine Trennung, wie O. Müller[1]) bei Guttapercha angegeben. Die Abscheidung wurde zu dem Zweck bei 40° mit 95%igem Alkohol extrahiert; dabei ging ein großer Teil des Oeles und scheinbar auch ein Teil Sphärite in Lösung, aber der größte Teil blieb im Kolben zurück, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, ein Gemenge, wie zuerst beschrieben; auch bei 60 und 80° war keine Trennung zu erreichen. Die Lösung sättigte sich stets zum großen Teil mit dem Oel resp. dem paraffinartigen Körper, und an eine regelrechte Trennung war nicht zu denken. Ich versuchte deshalb durch Schütteln mit Alcohol absolutus, wie beim Pontianak, zum Ziele zu gelangen; aber auch dieser Versuch mißlang. Darauf löste ich das Gemenge in Aether-Weingeist, und dabei blieb ein Teil zurück, der nach dem Umkrystallisieren aus Aether-Alkohol schöne Krystallblättchen zeigte.

Diese Blättchen wurden dann wiederholt aus Aether-Alkohol umkrystallisiert und zeigten nach dem Trocknen bei 100° einen Schmelzpunkt von 243,5°, und die Analyse ergab:

1. 0,0926 g Substanz gaben 0,2968 g CO_2 und 0,0892 g H_2O.
2. 0,0920 g Substanz gaben 0,0848 g H_2O.

[1]) Dissertation, Bern 1905.

Gefunden in Prozenten:	
1.	2.
C = 84,14	—
H = 10,30	9,76
Berechnet für $C_{35}H_{48}O_2$:	Berechnet für $C_{40}H_{56}O_2$:
C = 83,91	84,44
H = 9,86	9,95

Darnach sollte man annehmen, es müßte Lupeolcinnamat vorliegen. Um das nun zu beweisen, wurde die Substanz mit 8%iger alkoholischer Kalilauge verseift und konnte dabei nach dem Eingießen der Lauge in angesäuertes Wasser, im Filtrat durch Ausäthern leicht Zimmtsäure nachgewiesen werden, was durch die Analyse der nach dem Trocknen sublimierten Säure und durch den Schmelzpunkt 132° bestätigt wurde. Die feinen Krystallblättchen gaben mit Kaliumpermanganat Benzaldehyd-Geruch, und die Analyse zeigte folgende Daten:

0,1199 g Substanz gaben 0,3206 g CO_2 und 0,0628 g H_2O.

Gefunden in Prozenten:	Berechnet für $C_9H_8O_2$:
C = 72,94	72,97
H = 5,70	5,41

Die bei der Hydrolyse auf dem Filter zurückbleibende Substanz wurde getrocknet, umkrystallisiert und nach der schon beschriebenen Methode benzoyliert. Dabei erhielt ich, wie zu erwarten war, ein Benzoat vom Schmelzpunkt 265°, was dem Lupeolbenzoat entspricht. Der in Aether-Alkohol schwer lösliche Körper war also Lupeolcinnamat.

Der im Aether-Alkohol leicht lösliche Körper wurde darauf vom Lösungsmittel befreit, getrocknet und in der gleichen Weise wie Lupeolcinnamat hydrolysiert; dabei konnte in der Lauge, wie oben, Zimmtsäure nachgewiesen werden. Der beim Abfiltrieren der Lauge zurückbleibende Körper wurde benzoyliert, und erhielt ich nach öfterem Umkrystallisieren aus Aether-Alkohol ebenfalls ein Benzoat, das einen Schmelzpunkt von 265° zeigte, und bei der Elementaranalyse erhielt ich folgendes Resultat:

0,0889 g Substanz gaben 0,2730 g CO_2 und 0,0810 g H_2O.

Gefunden in Prozenten:	N. H. Cohen fand für Lupeol:	Berechnet für Lupeol	
		$C_{26}H_{41}O_2C_7H_5$ oder	$C_{31}H_{44}O_2C_2H_7$:
C = 83,65	83,75	83,44	84,07
H = 10,19	10,41	9,79	10,03

Somit dürfte dem Schmelzpunkt und der Analyse nach auch hier nur Lupeolcinnamat vorhanden gewesen sein, das noch stark mit dem ölartigen Körper verunreinigt war, wodurch

das abweichende Lösungsvermögen bedingt war. Der ölartige Körper ließ sich auch beim Benzoylieren in größerer Menge nachweisen und ging erst nach öfterem Umkrystallisieren des schwer löslichen Benzoates in die Laugen über.

Der schon bei der Extraktion gewonnene ölartige Körper wurde darauf in folgender Weise untersucht. Der Körper wurde zunächst von dem noch in geringer Menge darin enthaltenen Lupeolcinnamat dadurch getrennt, daß die Substanz wiederholt mit einer kalten Mischung von Methylalkohol und etwas Aether geschüttelt wurde; dabei ging nur der ölartige Körper in Lösung, und das Cinnamat blieb zurück. Nachdem ich so die Substanz gereinigt, stellte ich Krystallisationsversuche an und fand, daß sich der Körper am besten aus einer Mischung von Aethylalkohol mit viel Aether in feinen lichtbrechenden Tröpfchen absetzte. Nach dem Abgießen der Laugen und wiederholtem Behandeln der Substanz in gleicher Weise mit Methylalkohol-Aethergemisch erhielt ich bei einer 50° nicht überschreitenden Temperatur ein feines weißes Pulver, das einen Schmelzpunkt von 86° zeigte. Unter dem Mikroskop zeigte sich dieses Pulver als aus regelmäßigen kleinen runden Scheiben bestehend.

Die Elementaranalyse dieses Körpers ergab:

1. 0,1284 g Substanz gaben 0,3931 g CO_2 und 0,1124 g H_2O.
2. 0,1164 g Substanz gaben 0,3558 g CO_2 und 0,1036 g H_2O.

Gefunden in Prozenten:		
	1.	2.
	C = 83,36	83,36
	H = 9,80	9,96
Schereschewski[1]) fand in Chicle:	C = 80,61	N. H. Cohen[2]) fand in Chicle: 84,2
	H = 12,21	13,87
Berechnet für $C_{58}H_{116}O$:	Berechnet für $C_{57}H_{114}O$:	Berechnet für $C_{56}H_{112}O$:
C = 83,96	83,74	83,92
H = 14,12	14,10	14,08

Nach N. H. Cohen, der diese Substanz im Chiclegummi gefunden, liegt hier möglicherweise ein der Paraffinreihe angehörender, zum Teil oxydierter Körper vor, da Versuche, den Körper zu hydrolysieren oder benzoylieren, vergeblich waren und der Körper auch mit anderen der aromatischen Reihe angehörenden Verbin-

[1]) Dissertation, Bern 1906.
[2]) Arch. d. Pharm. 250, I. Heft, 1912.

dungen keine Aehnlichkeit zeigte. Auch ein Vergleich mit Cerotinon-Hesse zeigte abweichende Daten. Unsere Untersuchungen bestätigen diese Annahme insoweit, da der Körper auch die Phytosterin-Reaktionen wie die anderen in der Guttapercha vorhandenen Substanzen nicht gab. Ein Teil dieses Körpers wurde dann noch der fraktionierten Destillation unterworfen; dabei siedete die Substanz bei 135°, und bei 220° mit 10 mm Druck ging ein hellgelbes Oel über, das schon im Kühlrohr zu feinen Krystallen erstarrte. Diese Krystalle wurden entfernt, des öfteren umkrystallisiert und zeigten nach dem Trocknen einen Schmelzpunkt von 135°, und die Elementaranalyse ergab:

0,0554 g Substanz gaben 0,1474 g CO_2 und 0,0387 g H_2O.

Gefunden in Prozenten:

C = 75,55
H = 7,82

Weiter ging bei 300° und 12 mm Druck ein dickes dunkelgelbes Oel über, und im Kolben blieb eine teerartige gelbe Masse zurück.

Das dunkelgelbe Oel zeigte bei der Analyse folgende Daten:

0,1087 g Substanz gaben 0,3002 g CO_2 und 0,0914 g H_2O.

Gefunden in Prozenten:

C = 72,32
H = 10,13

Somit besteht das Harz der Guttapercha aus Neu-Guinea der Hauptsache nach aus Lupeolcinnamat und einem ölartigen Körper, neben geringen Mengen eines Resens, zeigt also eine ganz andere Zusammensetzung wie die meisten Harze anderer Guttaperchasorten.

Liebermann'sche Reaktion[1]).

Substanz	Farbenübergänge nacheinander Endreaktion nach 24 Stunden
Phytosterin	vorübergehend rosenrot, blau, blaugrün
Lupeolcinnamat	rosenrot, rot, rotviolett
Oelartiger Körper ..	gelb, gelbrot, rot
Fraktion I desselben	keine charakteristische Reaktion
Fraktion II desselben	keine charakteristische Reaktion
Resen	gelb, gelbrot, grünbraun

[1]) Die Konzentration für diese Farbenreaktionen ist dieselbe wie bei Pontianak.

Hesse-Salkowski'sche Reaktion[1]).

Substanz	Chloroform	Schwefelsäure	Fluoreszenz	Tropfenfärbung
Phytosterin...	kirschrot, später violett	gelb	grüne Fluoreszenz der Schwefelsäure	blauviolett
Lupeolcinnamat ...	farblos	hellgelb	grün	blauviolett
Oelartiger Körper.....	gelb	orangegelb	nicht vorhanden	keine charakter. Reaktion
Fraktion I desselben ...	—	—	—	—
Fraktion II desselben ...	gelbrot	rot	nicht vorhanden	—
Resen.....	dunkelgelb	braunrot	nicht vorhanden	—

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Ueber einen neuen Rhabarber vom Altai.

Von A. Tschirch und M. Ruszkowski.

(Eingegangen den 20. XII. 1912.)

Vor einiger Zeit erhielt der eine von uns (T.) von Herrn Woldemar Ferrein in Moskau einen Rhabarber zugesandt, der als vom Altai stammend bezeichnet wurde. Er war also an der Grenze von West-Sibirien und der Mongolei gesammelt und gab ein recht gutes Extrakt. Die Art wird sich bestimmen lassen, denn mittlerweile von Herrn Ferrein eingetroffene getrocknete Pflanzen der Art enthalten Früchte. Diese werden im nächsten Frühjahr im Berner botanischen Garten, der ja schon alle übrigen pharmakognostisch wichtigen Rheumarten enthält, ausgesät werden. Dann soll die Art bestimmt werden. Doch sei schon jetzt bemerkt, daß nach der chemischen Untersuchung die Art zur Rhaponticum-Gruppe gehört: die Rhizome und Wurzeln enthalten Rhaponticin.

[1]) Die Konzentration für diese Farbenreaktionen ist dieselbe wie bei Pontianak.

Zur Untersuchung wurden 10 kg des Rhabarbers verwendet. Die Droge wurde zuerst grob pulverisiert und dann am Rückflußkühler mit 95%igem Alkohol ausgekocht. — Die früher im pharmazeutischen Institute benutzte Extraktionsmethode mittels Perkolation haben wir neuerdings ganz verlassen. — Nach mehrstündigem Kochen färbte sich der Alkohol stark braun. Die Flüssigkeit wurde noch heiß von dem ungelösten Teile durch Filtrieren abgetrennt, der Rückstand mit neuen Mengen Alkohol übergossen und wieder ganz ähnlich wie vorher gekocht. Diese Extraktionen mit Alkohol wurden so lange fortgesetzt, bis die alkoholischen Auszüge nur schwach gefärbt waren. Der in heißem Alkohol unlösliche Rückstand wurde getrocknet und zuerst mit Aether und dann mit Sodalösung behandelt. Der Aether färbte sich dabei nur schwach gelb und hinterließ nach dem Abdampfen nur eine dünne Schicht eines harzartigen Körpers. Beim Extrahieren des Rückstandes mit Sodalösung färbte sich dieselbe intensiv kirschrot und ergab beim Uebersättigen mit Salzsäure einen braunen, schleimigen Niederschlag. Dieser Niederschlag wurde getrocknet, pulverisiert und mit Chloroform im Soxhlet extrahiert, das Chloroform färbte sich dabei nur schwach gelb und hinterließ nach dem Abdampfen nur einen sehr geringen Rückstand, der aus einem Gemisch von verschiedenen Anthrachinonderivaten bestand.

Der im Soxhlet zurückgebliebene Rückstand konnte nicht zur Krystallisation gebracht werden und bildete nach dem Trocknen ein braunschwarzes Pulver, das sich in Alkalien leicht löste, in Alkohol, Aether, Chloroform und Toluol dagegen unlöslich war. Dieser Körper besaß also ähnliche Eigenschaften wie der von Tschirch und Heuberger[1]), aus dem chinesischen Rhabarber isolierte Körper Rheonigrin.

Der durch Auskochen des Rhabarbers erhaltene alkoholische Auszug wurde durch Abdampfen des Alkohols auf zwei Drittel seines ursprünglichen Volumens konzentriert und einige Tage lang ruhig stehen gelassen. Es schied sich dabei am Boden des Kolbens ein voluminöser Niederschlag ab.

Dieser Niederschlag wurde auf der Nutsche von der Flüssigkeit getrennt, mit Wasser nachgewaschen, getrocknet und zur weiteren Untersuchung aufbewahrt.

Der alkoholische Auszug wurde wieder durch Abdestillieren des Alkohols konzentriert, der nach einigen Tagen ausgeschiedene Niederschlag wurde getrennt und ebenso behandelt wie der erste.

---

[1]) Inaugural-Dissertation, Bern 1902.

Diese Operation wurde noch einige Male wiederholt, bis der alkoholische Auszug auch nach längerem Stehen keinen Niederschlag mehr gab. Auf diese Weise wurden zwei Produkte zur weiteren Untersuchung gewonnen:

a) Ein dunkelbraun gefärbtes alkoholisches Extrakt.

b) Ein Niederschlag, der nach dem Trocknen ein gelbes Pulver darstellte.

Analyse des Niederschlages b.

Der getrocknete und pulverisierte Niederschlag wurde in kleinen Mengen mit verschiedenen Lösungsmitteln, mit Aether, Chloroform, Toluol und Benzol im Reagenzglas ausgeschüttelt.

Diese Vorversuche zeigten, daß sich Aether am besten zur Extraktion des Niederschlages eignete. Der fein pulverisierte Niederschlag wurde so lange mit Aether im Soxhlet extrahiert, bis der Aether fast farblos war. Die so erhaltene ätherische Lösung gab die Borntträger'sche Reaktion und war tief rotgelb gefärbt. Nach dem Abdampfen des Aethers blieb ein gelber Rückstand zurück, der aus den freien Anthrachinonen bestand.

Rhaponticin.

Der beim Extrahieren im Soxhlet vom Aether ungelöst gelassene Rückstand wurde getrocknet, fein pulverisiert und zur vollständigen Entfernung der Anthrachinone im Soxhlet so lange mit Aether extrahiert, bis der Aether ganz farblos war. Der Rückstand stellte nach dem Trocknen ein schwach gelb gefärbtes Pulver dar. Unter dem Mikroskop konnte man beobachten, daß dieses Pulver aus feinen, teils farblosen, teils gelben Nädelchen zusammengesetzt war. Das Pulver löste sich leicht in Natronlauge, in Kalilauge, in Sodalösung, in Aceton und in warmem 70%igen Alkohol.

Es zeigte sich bald, daß sich das Pulver am besten aus 10%igem Alkohol umkrystallisieren läßt. Dabei wurde in folgender Weise verfahren. Die Substanz wurde zuerst unter schwachem Erwärmen in 70%igem Alkohol gelöst, und die erhaltene Lösung dann mit so viel Wasser versetzt, bis der Alkoholgehalt 10% betrug.

Aber es war nach dieser Methode doch unmöglich, den Körper vollständig zu reinigen und obgleich die Umkrystallisation mehr als zehnmal wiederholt wurde, waren doch die erhaltenen Krystalle immer schwach gelb gefärbt. Nur mit Tierkohle gelingt es diesen Körper vollständig zu reinigen. Zu diesem Zwecke wurde er in 10%igem Alkohol gelöst und mehrere Stunden lang im Wasserbad mit Tierkohle gekocht; endlich wurde der Alkohol abgedampft, der Niederschlag gut getrocknet, dann wieder mit neuen Mengen

70%igem Alkohol gekocht und dann von der Tierkohle abfiltriert. Nach mehreren auf diese Weise wiederholten Umkrystallisationen haben wir ganz reine wasserhelle Krystalle bekommen. Unter dem Mikroskop betrachtet zeigte der Körper gut ausgebildete farblose Nadeln. Nach dem Trocknen bei 110° schmolz er bei 231°. Beim Erwärmen auf ungefähr 220° nahmen die Krystalle eine braune Farbe an, aber diese Farbenveränderung war nicht störend bei der Bestimmung des Schmelzpunktes. Die erhaltenen Krystalle lösten sich leicht in Kalilauge, Natronlauge, Sodalösung und Ammoniak, in absolutem Alkohol, Aceton und Eisessig waren sie nur sehr wenig löslich.

Aeußerst leicht lösten sie sich beim Erwärmen in einer Mischung von Methyl- oder Aethylalkohol mit Wasser oder in einer Mischung von Aceton mit Wasser. In Chloroform, Benzol, Aether und Petroläther war die Verbindung vollkommen unlöslich.

Die Elementaranalyse dieses Körpers gab folgende Resultate:

1. 0,222 g gaben 0,4905 g CO_2 und 0,1282 g H_2O.
2. 0,158 g gaben 0,3713 g CO_2 und 0,0782 g H_2O.

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	im Mittel:	$C_{21}H_{24}O_9$:
C =	60,29	60,26	60,27	60,00%
H =	6,42	5,68	6,05	5,71%

Gefunden von Tschirch und Cristofoletti im Mittel:
C = 60,21%
H = 5,74%

Gefunden von Tschirch und Edner im Mittel:
C = 60,14%
H = 5,72%

Gefunden von Hesse im Mittel:
C = 60,64%
H = 5,84%

Gefunden von Gilson im Mittel:
C = 59,98%
H = 5,89%

Die Analyse und die Eigenschaften der isolierten Verbindung lassen darauf schließen, daß wir es mit Rhaponticin zu tun haben.

Hydrolyse des Rhaponticins.

Das Rhaponticin wurde mit 10%iger Schwefelsäure gekocht. Nach ½ stündigem Kochen löste sich das Rhaponticin auf. Beim weiteren Kochen trübte sich die Lösung und wurde schnell milchigweiß unter gleichzeitiger Bildung von Tröpfchen eines braunen Körpers. Dieser braune Körper stellte eine harzartige Masse dar, die sich nicht von dem milchigweißen Niederschlag trennen ließ.

Um nun die Bildung des braunen Körpers möglichst zu vermeiden, haben wir versucht das Rhaponticin nur kurze Zeit mit

der 10%igen Schwefelsäure aufzukochen. Bei dieser Arbeitsweise findet aber keine Hydrolyse des Rhapontieins statt, wie wir uns durch die Abwesenheit von Zucker in der Lösung überzeugen konnten. Nur nach sehr vielen Versuchen ist es endlich gelungen, den braunen Körper von dem farblosen vollkommen zu trennen.

Zu diesem Zwecke wurde das Rhapontiein mit 10%iger Schwefelsäure gekocht, und zwar solange, bis die weiße Trübung, welche sich anfangs bildete, beim weiteren Kochen ganz verschwunden war und die Lösung vollkommen klar erschien. Der braune Körper setzte sich dabei in Form einer harzartigen Masse ab und wurde durch Filtrieren von der klaren Flüssigkeit getrennt. Das Filtrat wurde abgekühlt und mit Aether im Scheidetrichter ausgeschüttelt, die ätherische Lösung wurde getrennt, der Aether abgedampft und der gelbliche Rückstand in 90%igem Alkohol gelöst.

Die auf diese Weise erhaltene schwach gelb gefärbte alkoholische Lösung wurde zur Reinigung mit Tierkohle gemischt und auf dem Wasserbade so lange gekocht, bis der Alkohol vollkommen abgedampft und die Tierkohle ganz trocken war. Dann wurde die Tierkohle mit neuen Mengen 90%igem Alkohol übergossen, wieder gekocht und abfiltriert.

Diese Operation wurde einige Male wiederholt, bis der alkoholische Auszug ganz farblos erschien. Da aus dem 90%igen Alkohol auch nach 24 Stunden sich keine Krystalle abgeschieden hatten, wurde die alkoholische Lösung ungefähr mit 60% destilliertem Wasser verdünnt und an einem dunklen Ort stehen gelassen. Nach 24 Stunden schieden sich Krystalle aus, welche unter dem Mikroskop betrachtet als lange farblose Prismen erschienen. In größerer Menge und besonders auf weißem Grund zeigten diese Krystalle einen Stich ins Gelbliche. Die Krystalle sind in Aether, Aceton, Aethyl- und Methylalkohol, in Sodalösung, Ammoniak leicht löslich, in Petroläther und Benzol unlöslich.

Die bei 120° getrockneten Krystalle zeigten einen Schmelzpunkt von 181—182°. Die Elementaranalyse gab folgende Resultate:

0,2100 g gaben 0,5742 g CO_2 und 0,1549 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{22}O_3$:
C = 74,58	74,45%
H = 8,2	8,02%

Gefunden von Tschirch und Cristofoletti im Mittel:	Gefunden von Tschirch und Ednor im Mittel:
C = 74,41%	C = 74,46%
H = 7,96%	H = 7,92%

Mit konzentrierter Salpetersäure färbte sich dieser Körper braun, mit konzentrierter Salzsäure blaßrot.

Mit Millon's Reagens gab er einen orangegelben Niederschlag. Diese Reaktion ist sehr empfindlich, und auch Spuren gaben diese Reaktion noch deutlich.

Die physikalischen und chemischen Eigenschaften der von uns durch Hydrolyse des Rhaponticins gewonnenen Verbindung stimmen mit denen des von Tschirch und Cristofoletti beschriebenen Rhaponticins überein.

Da bekanntlich die Glykoside sowohl durch Enzyme als auch durch verdünnte Säuren sich spalten lassen, so haben wir auch das Rhaponticin der Einwirkung eine Enzyms und zwar des Emulsins unterworfen.

Die Versuche mit Emulsin haben wir auf folgende Weise ausgeführt:

Versuch I.

Gut gepulvertes Rhaponticin wurde im Becherglase mit Wasser übergossen, mit einem Teile des Emulsins versetzt und das Gemisch bei 35° während 24 Stunden ruhig stehen gelassen.

Versuch II.

Das Rhaponticin wurde in Sodalösung gelöst, dann mit dem Emulsin gemischt und bei 35° 24 Stunden stehen gelassen.

Versuch III.

Eine kleine Menge Rhaponticin wurde in 10%igem Alkohol gelöst, dann mit dem Emulsin gemischt und wie in Versuchen I und II behandelt.

Die Versuche führten aber nicht zum gewünschten Ziel, und es gelang nicht das Rhaponticin durch Emulsin zu spalten.

Die beim Behandeln des Rhaponticins mit 10%iger Schwefelsäure gewonnene Lösung wurde auf Zucker untersucht; sie zeigte deutliche Zuckerreaktionen: reduzierte Fehling'sche Lösung schon in der Kälte und beim Erwärmen der Flüssigkeit mit salzsaurem Phenylhydrazin und Natriumacetat bildete sich ein Osazon vom Schmelzpunkt 205°. Die Flüssigkeit drehte rechts.

Es kann also keinem Zweifel unterliegen, daß als Spaltungsprodukt des Rhaponticins eine Zuckerart und zwar die d-Glykose auftritt.

Es ist uns denn auch gelungen diese Zuckerart in freiem Zustande zu isolieren. Zu diesem Zweck wurde die mit Tierkohle entfärbte Flüssigkeit im Vakuum stark konzentriert und dann stehen gelassen. Nach einigen Tagen bildeten sich in geringer Zahl kleine Kryställchen. Durch Zusatz von etwas Alkohol konnte die Krystallisation etwas beschleunigt werden.

Analyse der ätherischen Lösung der Anthrachinone (vergl. S. 123).

Die ätherische Lösung der freien Anthrachinone war rotgelb gefärbt und hinterließ nach dem Abdampfen des Aethers einen voluminösen Rückstand, der eine rotgelbe Farbe hatte. Der Niederschlag wurde in 10%iger Sodalösung in der Siedehitze gelöst, die rotbraun gefärbte Lösung heiß filtriert und das Filtrat stehen gelassen. Nach dem Abkühlen der Flüssigkeit schied sich ein gelber Körper aus. Der Körper wurde von der Mutterlauge befreit, mit viel Wasser gewaschen, getrocknet und zur näheren Untersuchung aufbewahrt. Die rotbraun gefärbte Mutterlauge wurde mit Salzsäure bis zur sauren Reaktion versetzt. Es entstand dabei ein Niederschlag, der nach dem Abfiltrieren, Waschen und Trocknen ein braungelb gefärbtes amorphes Pulver darstellte.

Dieses Pulver konnte Emodin und Rhein enthalten, da diese Körper die Eigenschaften besitzen, sich in kalter Sodalösung zu lösen und beim Versetzen der Lösung mit Säuren auszufallen. Da das Pulver noch stark verunreinigt war, so wurde es mit Chloroform im Soxhlet extrahiert. Der in Chloroform unlösliche Teil könnte das Rhein darstellen. Zur Identifizierung wurde der Extraktionsrückstand in nicht zu viel Alkohol beim Erwärmen gelöst und die Lösung sich selbst überlassen. Da auch nach längerem Stehen keine Krystallbildung zu sehen war, so wurde der Alkohol abgedampft, der Rückstand in Pyridin gelöst und wieder der Krystallisation überlassen. Aber auch in diesem Fall konnte keine Spur von Rheinkrystallen nachgewiesen werden.

Emodin.

Das Emodin wurde in folgender Weise dargestellt: Aus dem Chloroform-Auszuge (s. oben) wurde das Chloroform abgedampft und der Rückstand anfangs aus Pyridin, dann aus Alkohol umkrystallisiert.

Der auf diese Weise gereinigte Körper stellte ein krystallinisches gelbes Pulver dar. Die bei 150° getrocknete Substanz hatte einen Schmelzpunkt von 250°.

Diese Eigenschaften der isolierten Verbindung stimmen gut mit denjenigen des Rheum-Emodins überein und auch die folgenden Resultate der Elementaranalyse sprechen dafür, daß wir es hier mit Rheum-Emodin zu tun haben:

1. 0,1314 g gaben 0,3210 g CO_2 und 0,0436 g H_2O.
2. 0,2200 g gaben 0,5356 g CO_2 und 0,0841 g H_2O.

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	im Mittel:	$C_{15}H_{10}O_5$:
C =	66,62	66,4	66,56	66,66%
H =	3,8	4,2	4,0	3,7%

Untersuchung des in kalter Sodalösung unlöslichen Niederschlages (vergl. S. 127).

Chrysophansäure (Chrysophanol), Emodin und Emodinmonomethyläther.

Die Chrysophansäure wurde in folgender Weise isoliert:

Der aus der kalten Sodalösung sich abscheidende Körper wurde auf der Nutsche von der Mutterlauge getrennt, gewaschen, getrocknet und dann aus 98%igem Alkohol mehrere Male umkrystallisiert.

Die auf diese Weise erhaltene Chrysophansäure stellte ein hellgelbes, krystallinisches Pulver dar, das unter dem Mikroskop betrachtet die für die Chrysophansäure charakteristischen gelben Schuppen zeigte. Das Pulver löste sich leicht in Aether, Alkohol, Chloroform, Benzol und Toluol, in konzentrierter Schwefelsäure löste es sich mit kirschroter Farbe auf. Mit derselben Färbung auch in verdünnten Alkalien.

Die bei 120° getrocknete Substanz hatte einen Schmelzpunkt von 175°. Die methoxylfreie Chrysophansäure schmilzt bei 196°; die Erniedrigung des Schmelzpunktes auf 175° ist auf die Beimischung einer Methoxyl-Verbindung, wahrscheinlich auch hier des Emodinmonomethyläthers, zurückzuführen.

In der Tat ist es uns nach der Zeisel'schen Methode gelungen in der isolierten Verbindung einen Methoxylgehalt von 1,31% festzustellen.

Um nun die Chrysophansäure von der Methoxyl-Verbindung zu befreien, benutzten wir folgende Verfahren:

Das eine Verfahren beruhte auf der Verseifung des Emodinmonomethyläthers und der nachfolgenden Entfernung des gebildeten Emodins. Die zweite Methode beruhte auf der Entfernung des methoxylhaltigen Körpers mit einem entsprechenden Lösungsmittel.

Zum Verseifen des Emodinmonomethyläthers benutzten wir die von Oesterle und Johann angegebene Methode: Die pulverisierte Chrysophansäure wurde mit konzentrierter Schwefelsäure gemischt und eine halbe Stunde lang bei 160° auf dem Oelbade erhitzt; dann wurde die kirschrot gefärbte Lösung während einiger Stunden stehen gelassen.

Diese kalte schwefelsäurehaltige Lösung wurde vorsichtig auf Eis gegossen. Die kirschrote Farbe der Flüssigkeit veränderte sich in eine grünlichbraune, gleichzeitig setzte sich eine halbflüssige grünbraune Masse ab. Die Flüssigkeit wurde auf der Nutsche

filtriert, die von dem methoxylhaltigen Körper befreite Chrysophansäure auf einem Filter gesammelt, gewaschen und getrocknet. Das Pulver stellte ein Gemisch von Emodin und methoxylfreier Chrysophansäure (Chrysophanol) dar. Zur Abtrennung des Emodins wurde das Gemisch mit Sodalösung gekocht. Das Pulver löste sich in der Hitze vollständig in der Sodalösung mit kirschroter Farbe auf, aber beim Abkühlen der Lösung entstand ein gelber Niederschlag, und die Flüssigkeit erschien nur schwach rot gefärbt, ein Zeichen, daß das Emodin nur in sehr kleiner Menge in der Lösung vorhanden war. Der Niederschlag wurde von der Mutterlauge getrennt, gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert; nach dem Trocknen bildete er goldglänzende Schuppen. Bei 120° getrocknet zeigte dieser Körper einen Schmelzpunkt von 196°. Nach der Zeisel'schen Methode untersucht ergab er kein Silberjodid, der Körper war also ganz methoxylfrei. Es war Chrysophanol (reine methoxylfreie Chrysophansäure).

Die Elementaranalyse des Chrysophanols gab folgende Resultate:

1. 0,210 g gaben 0,5451 g CO_2 und 0,0774 g H_2O.
2. 0,181 g gaben 0,4658 g CO_2 und 0,0586 g H_2O.

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	im Mittel:	$C_{14}H_5O_2(CH_3)(OH)_2$:
C =	70,8	70,2	70,5	70,83%
H =	4,1	3,6	3,8	3,9%

Es gelingt also durch Verseifen mit konzentrierter Schwefelsäure die Chrysophansäure von ihrem methoxylhaltigen Begleiter zu befreien und das Chrysophanol rein darzustellen.

Wir versuchten auch das Emodin aus der Sodalösung durch Versetzen derselben mit Salzsäure zu gewinnen. Das Emodin schied sich aber in so geringer Quantität ab, daß es unmöglich war, den Niederschlag umzukrystallisieren.

Es ist Grund vorhanden anzunehmen, daß beim Erhitzen des Emodinmonomethyläthers mit konzentrierter Schwefelsäure neben kleinen Mengen Emodin auch eine wasserlösliche Sulfoverbindung sich bildet. Um aus dieser Verbindung das freie Emodin zu gewinnen, haben wir sie auf folgende Art behandelt:

Die grünlichbraun gefärbte Lösung (vgl. Seite 128) ergab nach mehrtägigem Stehen einen flockigen, grünlich gefärbten Niederschlag, und die Mutterlauge war nur schwach gelb gefärbt. Der Niederschlag war in Wasser und in Alkalien leicht löslich, so daß es unmöglich war, durch Waschen mit Wasser oder durch Behandeln mit Alkalien den Körper von der Schwefelsäure zu befreien. Wir verrieben nunmehr den Niederschlag mit Baryumkarbonat, versetzten mit Wasser und erhitzten das Gemisch zum Kochen.

Der Niederschlag, der aus Baryumsulfat, aus unverändertem Baryumkarbonat und eventuell aus freiem Emodin bestand, wurde gewaschen, getrocknet und pulverisiert. Um nun das Emodin von den anorganischen Beimischungen zu trennen, wurde das Pulver im Soxhlet mit Aether extrahiert. Der Aether färbte sich bei dieser Extraktion nur sehr schwach gelb und das Baryumkarbonat entfärbte sich nicht, ein Beweis dafür, daß das Emodin nicht in freiem Zustande, sondern in Form einer in Aether unlöslichen salzartigen Verbindung vorhanden war. Um diese Verbindung zu zerlegen und so das freie Emodin zu bekommen, wurde der Niederschlag in Wasser suspendiert und mit Schwefelsäure behandelt, aber das Emodin konnte auch auf diese Weise in freiem Zustande nicht gewonnen werden.

Die Verseifung des Emodinmonomethyläthers mit Schwefelsäure wurde mehrere Male unter den verschiedensten Modifikationen durchgeführt, die Resultate waren aber immer dieselben, und es war unmöglich, das Emodin in genügender Menge zu gewinnen. Nur nach vielen Versuchen ist es uns gelungen, das Emodin in einer größeren Quantität auf folgende Weise darzustellen.

Die beim Erhitzen der Chrysophansäure mit konzentrierter Schwefelsäure erhaltene Lösung wurde wie früher auf Eis gegossen. Nach dem Schmelzen des Eises wurde die Flüssigkeit bis zum Kochen erhitzt und mit so viel gepulvertem Baryumkarbonat versetzt, daß die Lösung alkalisch reagierte; dann wurde Soda bis 10% zugesetzt, alles zusammen eine Stunde lang gekocht und die kirschrot gefärbte Flüssigkeit noch heiß filtriert.

Aus dem Filtrat schied sich nach dem Abkühlen ein gelber Niederschlag ab; er wurde von der Mutterlauge getrennt, gewaschen und aus Alkohol einige Male umkrystallisiert. Die Verbindung stellte ein gelbes Pulver dar und war allen Eigenschaften nach identisch mit dem früher dargestellten Chrysophanol. Die kirschrot gefärbte Mutterlauge wurde mit verdünnter Salzsäure versetzt. Das Emodin schied sich jetzt als flockiger Niederschlag ab. Zur besseren Abscheidung des Emodins wurde die Flüssig-

keit auf dem Wasserbade erhitzt. Der gebildete Niederschlag wurde auf einem Filter gesammelt, gewaschen, getrocknet und dann zuerst aus Pyridin, nachher aus Alkohol umkrystallisiert. Auf diese Weise ist es uns gelungen, fast quantitativ das Emodin zu gewinnen.

Dieses Emodin stellte kleine gelbe, unter der Lupe deutlich sichtbare Nadeln dar.

Das Pulver löste sich leicht in kalter Sodalösung mit kirschroter Farbe auf und konnte durch Versetzen dieser Lösung mit Säuren wieder als gelber, flockiger Niederschlag gefällt werden. Es löste sich in Aether, Alkohol, Chloroform, Benzol, Toluol usw. Beim Verbrennen auf dem Platinblech ließ dieses Emodin keinen Rückstand zurück, bei 150° getrocknet, schmolz es bei 250—252°.

Die Elementaranalyse gab folgendes Resultat:

1. 0,1624 g gaben 0,4013 g CO_2 und 0,0553 g H_2O.
2. 0,1640 g gaben 0,3989 g CO_2 und 0,0501 g H_2O.

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	im Mittel:	$C_{15}H_{10}O_5$:
C =	66,8	66,34	66,57	66,66%
H =	3,9	3,4	3,6	3,7%

Dieses durch Verseifung der rohen Chrysophansäure dargestellte Emodin war identisch mit dem früher isolierten freien Emodin.

Es wurden dann auch viele Versuche gemacht die Sulfoverbindung des Emodins in krystallinischem Zustande zu bekommen und sie durch andere Mittel, und nicht durch Kochen mit Baryumkarbonat und Soda, zu zersetzen. Die Versuche blieben aber ohne Erfolg.

Die zweite Methode, methoxylfreie Chrysophansäure (Chrysophanol) zu erhalten, wurde in folgender Weise ausgeführt. Wir versuchten zuerst den Emodinmonomethyläther von der Chrysophansäure durch Petroläther zu trennen. Der Emodinmonomethyläther ist in diesem Lösungsmittel viel leichter löslich als das Chrysophanol. Die Extraktion der methoxylhaltigen Chrysophansäure mit Petroläther wurde mehrere Male ausgeführt. Da aber auf diese Weise eine vollkommene Trennung der beiden Substanzen unmöglich war, so haben wir ein anderes Verfahren gewählt, das auf dem Prinzipe der fraktionierten Krystallisation beruht; der noch unreine Emodinmonomethyläther wurde in wenig Chloroform gelöst und mit viel Alkohol versetzt. Emodinmonomethyläther löst sich

in kaltem Alkohol ziemlich schwer, Chrysophanol dagegen sehr leicht; es krystallisiert nur der erste aus, und durch starkes Umrühren mit einem Glasstab kann man die Fällung des Emodinmonomethyläthers schon in wenigen Minuten hervorrufen.

Der auf diese Weise gewonnene Emodinmonomethyläther wurde dann einige Male aus 90%igem Alkohol umkrystallisiert. Er stellte ein hellgelbes krystallinisches Pulver dar; unter dem Mikroskop betrachtet, bildete er Schuppen, die der methoxylhaltigen Chrysophansäure ähnlich waren. Bei 150° getrocknet, hatte der Körper einen Schmelzpunkt von 200—202°.

Die Elementaranalyse gab folgendes Resultat:

0,164 g gaben 0,4059 g CO_2 und 0,0678 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $CH_3C_{14}H_4O_2(OH)_2OCH_3$:
C = 67,5	67,6%
H = 4,6	4,2%

Es war also gelungen, den Emodinmonomethyläther zu isolieren.

Zur Isolierung des Chrysophanols wurde dieselbe Methode angewendet, welche zur Isolierung des Emodinmonomethyläthers diente. Die methoxylhaltige Chrysophansäure wurde mit Petroläther so lange im Soxhlet extrahiert, bis der Petroläther fast farblos erschien. Der im Soxhlet gebliebene Rückstand wurde mehrere Male aus Petroläther und dann aus Alkohol umkrystallisiert und getrocknet; er bildete goldgelbe Schuppen und zeigte alle für das Chrysophanol charakteristischen Eigenschaften. Getrocknet bei 120° zeigte er den Schmelzpunkt von 196°.

Analyse des alkoholischen flüssigen Extraktes a.

Das alkoholische Extrakt, aus welchem die freien Anthrachinone durch Konzentration der Lösung entfernt worden waren, bildete eine dunkelbraun gefärbte Flüssigkeit.

Mit diesem Extrakt wurden zuerst Vorversuche gemacht, welche zeigten, daß das Extrakt noch in kleiner Menge freie Anthrachinone, eine Zuckerart und einen Körper glykosidischer Natur enthielt.

Wir versuchten zuerst die freien Anthrachinone vollständig aus der Lösung zu entfernen. Zu diesem Zwecke wurde das alkoholische Extrakt mit Wasser bis zur Trübung versetzt und einige Tage stehen gelassen. Es entstand dabei ein dicker brauner Niederschlag, und die oben stehende Flüssigkeit trübte sich nicht mehr bei Zusatz von Wasser.

Der Niederschlag wurde abfiltriert und mehrere Male mit Wasser gewaschen, um ihn ganz vom Zucker und anderen in Wasser löslichen Substanzen zu befreien. Dann wurde er auf einem Tonteller getrocknet

und pulverisiert. Der getrocknete und gepulverte Niederschlag bildete ein amorphes Pulver; er löste sich leicht in Alkohol, Toluol und in Sodalösung; in Aether löste er sich nur teilweise und zwar mit brauner Farbe, in Chloroform dagegen lösten sich nur die Anthrachinone.

Um nun die freien Anthrachinone zu beseitigen, wurde der Niederschlag mit Chloroform im Soxhlet extrahiert, und zwar solange, bis das Chloroform ganz farblos war. Der auf diese Art von den Anthrachinonen möglichst befreite und getrocknete Niederschlag stellte ein braunes Pulver dar; ein Teil dieses Pulvers wurde mit Aether im Soxhlet extrahiert. Die stark braun gefärbte ätherische Lösung wurde eingedampft. Wir versuchten den Rückstand aus verschiedenen Lösungsmitteln umzukrystallisieren, die Versuche blieben aber ohne Erfolg.

Der nach der Extraktion mit Aether im Soxhlet zurückgebliebene Rückstand war amorph, und es gelang nicht, ihn zur Krystallisation zu bringen. Wir versuchten auch einen Teil des von den Anthrachinonen befreiten Körpers mit Wasser zu mischen und dann mit dem gleichen Volumen Amylalkohol auszuschütteln. Der Amylalkohol löste viel von diesem Körper auf. Nach dem Verjagen des Amylalkohols wurde ein harzartiger Rückstand erhalten, der aber ebenfalls nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Da alle Versuche, den Niederschlag in krystallisiertem Zustande zu erhalten, ohne Erfolg blieben, so wurde er mit 10%iger Schwefelsäure hydrolysiert. Nach der Hydrolyse war die wässerige Lösung braun gefärbt. Diese Lösung reduzierte Fehling'sche Lösung schon in der Kälte und bildete mit salzsaurem Phenylhydrazin und Natriumacetat reichliche Mengen eines Osazons, das nach dem Umkrystallisieren aus 70%igem Alkohol einen Schmelzpunkt von 206° hatte. Der Zucker selbst konnte leider nicht krystallinisch erhalten werden.

Bei der Hydrolyse wurden neben der wässerigen zuckerhaltigen Lösung auch eine schwarzbraune amorphe Masse erhalten; diese wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet und pulverisiert.

Die erhaltene Verbindung war in Wasser unlöslich, löste sich dagegen leicht in Alkohol, Toluol und beim Erwärmen auch in Sodalösung. In Aether war die Substanz wenig löslich; die ätherische Lösung war braun gefärbt. Zur Isolierung der bei der Hydrolyse möglicherweise entstandenen freien Anthrachinone wurde die Substanz mit Chloroform im Soxhlet extrahiert. Nach dem Abdampfen des Chloroforms blieb ein Rückstand zurück, der sich aus Emodin und methoxylhaltiger Chrysophansäure bestehend erwies. Der im Soxhlet zurückgebliebene Rückstand bildete ein amorphes braunes Pulver, das in Sodalösung mit dunkelbrauner bis roter Farbe löslich war. Diese Lösung mit Salzsäure angesäuert ergab einen flockigen braunen Niederschlag. In Alkohol, Aceton und Aether löste sich dieser Niederschlag nur teilweise. Der in Alkohol ungelöst gebliebene Teil stellte ein schwarzes Pulver dar und entsprach seinen

Eigenschaften nach dem von Tschirch und Heuberger beschriebenen Rheonigrin.

Wie schon erwähnt, war das alkoholische Extrakt a (vergl. S. 132) zuckerhaltig und reduzierte Fehling'sche Lösung schon in der Kälte. Um diesen Zucker zu isolieren, wurde aus einem Teile dieses Extraktes der Alkohol auf dem Wasserbade abgedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und zur Reinigung mit Bleiacetat versetzt. Der Niederschlag wurde abfiltriert und aus dem Filtrat das überschüssige Bleiacetat mit Schwefelsäure gefällt.

Da die blei- und zuckerhaltige Flüssigkeit noch ziemlich stark gefärbt war, so wurde sie mit Ammoniak behandelt und dadurch fast vollständig entfärbt. In einem Teile der so erhaltenen Flüssigkeit wurde durch Erhitzen mit salzsaurem Phenylhydrazin und Natriumacetat ein Osazon gebildet. Nach dem Umkrystallisieren und Trocknen bei 120° zeigte dieses Osazon einen Schmelzpunkt von 205°.

Die im Vakuum konzentrierte Flüssigkeit zeigte beim Untersuchen im Polarimeter eine Rechtsdrehung. Um den Zucker in reinem Zustande zu erhalten, wurde die Flüssigkeit im Vakuum bis zur Sirupkonsistenz abgedampft und dann stehen gelassen, aber selbst nach einigen Wochen bildeten sich keine Krystalle.

Das Extrakt A konnte auch die von Tschirch und Heuberger gefundenen Rheotannoglykoside enthalten. Um diese Glykoside zu isolieren, haben wir das Extrakt den folgenden Versuchen unterworfen: ein Teil des Extraktes wurde mit viel Wasser versetzt, filtriert und von Alkohol auf dem Wasserbade befreit, dann der wässerige flüssige Rückstand mit Amylalkohol ausgeschüttelt.

Die ersten Auszüge mit Amylalkohol waren tief braun gefärbt. Diese Ausschüttelungen wurden so lange wiederholt bis schließlich die letzten amylalkoholischen Auszüge farblos waren. Aus diesen Auszügen wurde der Amylalkohol im Vakuum auf zwei Drittel seines ursprünglichen Volumens abgedampft und einige Tage ruhig stehen gelassen. Nach dieser Zeit schied sich ein gelbbrauner amorpher Niederschlag ab.

Alle Versuche, den Niederschlag umzukrystallisieren, führten nicht zum Ziel.

Aus einem anderen Teile des Extraktes wurde der Alkohol abgedampft und der Rückstand auf dem Tonteller getrocknet. Auch diesen Körper konnten wir nicht krystallinisch erhalten.

Da alle Anstrengungen, aus dem Extrakt A die Glykoside zu isolieren, fruchtlos waren, wurde das Extrakt mit Schwefelsäure hydrolisiert. Nach der Hydrolyse wurde am Boden des Kolbens ein dicker brauner Niederschlag erhalten.

Dieser Niederschlag wurde auf einem Filter gesammelt, gewaschen und getrocknet: er bildete eine braune spröde Masse, die sich leicht pulverisieren ließ. Um das Pulver von den anhaftenden Anthrachinonen zu befreien, wurde es mit Chloroform im Soxhletapparat extrahiert.

Der Chloroformauszug färbte sich dabei stark gelb und hinterließ nach dem Abdampfen des Chloroforms einen gelben Rückstand. Dieser Rückstand wurde nach den bekannten Reaktionen als aus methoxylhaltiger Chrysophansäure und Emodin bestehend erkannt.

Der nach dem Extrahieren mit Chloroform im Soxhlet gebliebene Rückstand stellte ein braunes Pulver dar; es löste sich leicht in Alkalien sowie in Alkohol und in Aceton.

Tschirch und Heuberger haben nach der Hydrolyse der in Wasser löslichen Glykoside einerseits einen Zucker, andererseits einen Körper gefunden, welchen sie mit dem Namen Rheumrot bezeichneten.

Der von uns dargestellte Körper stimmte seinen Eigenschaften nach mit dem Rheumrot überein.

Resultate.

In dem untersuchten Rhabarber vom Altai wurden gefunden:

1. Das Glykosid Rhaponticin, welches nach der Hydrolyse d-Glykose und Rhapontigenin ergab.
2. Eine methoxylhaltige Chrysophansäure mit einem Schmelzpunkt von 175°.
   Diese konnte in zwei Körper zerlegt werden:
   a) methoxylfreie Chrysophansäure = Chrysophanol,
   b) Emodinmonomethyläther.
3. Emodin vom Schmelzpunkt 250°.
4. Zwei Glykosidgruppen:
   a) Tannoglykoside,
   b) Anthraglykoside.
   Bei der Hydrolyse derselben entstehen zwei amorphe Körper, welche unter dem Namen Rheumrot und Rheonigrin bekannt sind.
5. d-Glykose.

Wertbestimmung des Rhabarbers.

Die Wertbestimmung des untersuchten Rhabarbers wurde auf folgende Art ausgeführt:

0,5 des feingepulverten Rhabarbers wurde mit 5%iger Schwefelsäure einige Male ausgekocht. Die vereinigten Flüssigkeiten samt Pulver wurden, ohne zu filtrieren, in einen Scheidetrichter mehrere Male mit Aether ausgeschüttelt. Die erhaltenen Aetherauszüge wurden in einen Scheidetrichter mit 5%iger wässeriger

Kalilauge ausgeschüttelt und zwar so lange, bis der Aether farblos erschien; dann wurde die alkoholische Lösung auf 500 ccm aufgefüllt. Auf diese Weise wurde die Urlösung erhalten.

Um Normallösung darzustellen, wurden 0,001 Emodin in einem Liter sehr verdünnter Kalilauge aufgelöst. Die Lösung entspricht also 1:1 000 000. Für den Versuch wurden 100 ccm der Urlösung auf einen Liter verdünnt, was 1:10 000 entsprach, dann wurde diese Lösung so lange verdünnt, bis sie der Farbe der Normal-Emodinlösung entsprach. Auf diese Weise wurde eine Gehalt von 3,2% Anthrachinone gefunden.

Der Rhabarber vom Altai ist also keineswegs minderwertig.

Mitteilung aus der pharmazeutischen Abteilung des chemischen Instituts der Universität Greifswald.

Die Alkaloide der Pareirawurzel.

Von M. Scholtz.

(Eingegangen den 28. XII. 1912.)

Ueber Bebeerin, Isobebeerin, β-Bebeerin.

Nachdem ich in mehreren Abhandlungen[1]) die Alkaloide der Pareirawurzel beschrieben und eine Anzahl von Derivaten dieser Basen dargestellt hatte, mußte ich mich in dem im November erschienenen Heft des Archivs der Pharmazie[2]), veranlaßt durch eine Arbeit von Faltis[3]), von neuem mit derjenigen Eigenschaft dieser Alkaloide beschäftigen, deren Feststellung eigentlich allen anderen Untersuchungen vorauszugehen hatte, nämlich mit ihrer elementaren Zusammensetzung. Nach meinen früheren Untersuchungen enthält die Wurzel ein gut krystallisierendes Alkaloid, Bebeerin, $C_{18}H_{21}NO_3$, und zwar konnten die beiden optischen Antipoden und die razemische Form aufgefunden werden, und ferner ein amorphes Alkaloid, Chondrodin, $C_{18}H_{21}NO_4$. Nach Faltis sollte das Bebeerin die Zusammensetzung $C_{21}H_{23}NO_4$ besitzen. Außerdem isolierte er aus dem käuflichen, amorphen

[1]) Dieses Archiv **236**, 530; **244**, 556; **249**, 408.
[2]) Dieses Archiv **250**, 684 (1912).
[3]) Monatsh. f. Chem. 33, 873 (1912).

Bebeerinum sulfuricum ein von ihm als β-Bebeerin bezeichnetes Alkaloid, dem die Fähigkeit zu krystallisieren abgeht. Diesem schrieb er, ebenso wie der von ihm Isobebeerin genannten, gut krystallisierenden Base, die dem neuerdings im Handel befindlichen *Bebeerinum sulfuricum crystallisatum* zugrunde liegt, ebenfalls die Zusammensetzung $C_{21}H_{23}NO_4$ zu. Für das Bebeerin war diese Formel mit meinen früheren Untersuchungen ganz unvereinbar, und es ließ sich leicht zeigen, daß sie nicht in Betracht kommen kann. Hingegen sah ich mich, beeinflußt durch das in der Arbeit von Faltis enthaltene reichliche Analysenmaterial, veranlaßt, die bisher für Bebeerin gebrauchte Formel $C_{18}H_{21}NO_3$ in $C_{17}H_{19}NO_3$ abzuändern. Die Analysen der meisten früher beschriebenen Derivate des Bebeerins, wie die der Alkyl- und Acylbebeerine, ließ sich ohne Schwierigkeit auch mit der neuen Formel in Einklang bringen. Doch bin ich nachträglich wieder zweifelhaft geworden, ob diese Aenderung gerechtfertigt ist, und zwar hauptsächlich auf Grund der gleich in meiner ersten Arbeit über Bebeerin angeführten Analyse des Bebeerinjodmethylats[1]). Die beiden Formeln $C_{18}H_{21}NO_3.CH_3J$ und $C_{17}H_{19}NO_3.CH_3J$ unterscheiden sich sowohl im Kohlenstoff- wie im Jodgehalt um ein Prozent, und die dort angeführten Analysen stimmen in beiden Elementen gut mit den von der Formel $C_{18}H_{21}NO_3.CH_3J$ geforderten Werten überein. Um diese Verhältnisse aufzuklären, habe ich das Bebeerinjodmethylat von neuem dargestellt und gefunden, daß seine Zusammensetzung durch die früher angegebene Formel $C_{18}H_{21}NO_3.CH_3J$ durchaus richtig wiedergegeben wird. Auch die für Bebeerin selbst gefundenen Werte sprechen mehr die für Formel $C_{18}H_{21}NO_3$ als für $C_{17}H_{19}NO_3$, und schließlich beweisen die Analysen einiger weiter unten beschriebener neuerdings dargestellter Umsetzungsprodukte, daß die zuerst von Böd eker[2]) und dann von Flückiger[3]) für das Bebeerin aufgestellte Formel $C_{18}H_{21}NO_3$, die ich allen meinen Untersuchungen zugrunde gelegt hatte, allein in Betracht kommen kann. Demnach bleiben die Formeln aller von mir früher beschriebenen, aus dem Bebeerin gewonnenen Derivate unverändert bestehen.

Es erhob sich nun die Frage, wie es um die Zusammensetzung des Isobebeerins bestellt ist, von dem ich annahm, daß es mit dem Bebeerin stereoisomer ist[4]). Auch hier brachte die Untersuchung des Jodmethylats, ferner die des Hydrochlorids und Hydrojodids

[1]) Dieses Archiv **236**, 534.
[2]) Ann. d. Chem. u. Pharm. **69**, 54.
[3]) Neues Jahrbuch der Pharm. **31**, 257.
[4]) Dieses Archiv **250**, 690.

die Entscheidung zugunsten der Formel $C_{18}H_{21}NO_3$. Es ließ sich auch zeigen, weshalb die in der vorigen Arbeit angeführten Analysen der freien Base etwas zu niedrige Werte für Kohlenstoff gegeben haben, die mehr für die Formel $C_{17}H_{19}NO_3$ sprachen. Das Alkaloid, das sich nur in Pyridin und in Chloroform reichlich löst, war zur Reinigung aus Chloroform umkrystallisiert worden. Die so gewonnene Base enthält Krystallchloroform, das sie auch bei höherer Temperatur in ganz erstaunlicher Weise festhält. Nach längerem Trocknen bei 100° ist noch deutlich Chloroformgeruch wahrnehmbar, und selbst ein eine halbe Stunde auf 140° erhitztes Präparat erwies sich noch als chlorhaltig. Zur Analyse diente daher jetzt ein aus Pyridin durch vorsichtigen Wasserzusatz gefälltes, aus mikroskopischen Stäbchen bestehendes Präparat, das mit der Formel $C_{18}H_{21}NO_3$ übereinstimmende Analysenzahlen gab. Faltis analysierte das aus Chloroform umkrystallisierte und bei 100° getrocknete Isobebeerin[1]), woraus sich die zu niedrigen Werte für Kohlenstoff und Wasserstoff erklären, die ihn veranlaßten, dem Alkaloid die Formel $C_{21}H_{23}NO_4$ zuzuschreiben*).

Das amorphe β-Bebeerin, das von Faltis zuerst isoliert worden ist, und für das er ebenfalls die Formel $C_{21}H_{23}NO_4$ festgestellt zu haben glaubte, hatte ich in der vorigen Arbeit noch nicht untersucht, doch habe ich schon darauf hingewiesen, daß die von Faltis angeführten Analysenzahlen ebenso gut mit der Formel $C_{17}H_{19}NO_3$ im Einklang stehen. Nunmehr habe ich auch dieses Alkaloid genau nach den Angaben von Faltis, durch Auskochen der aus dem amorphen *Bebeerinum sulfuricum* gewonnenen Rohbasen mit Benzol und fraktionierte Fällung durch Petroläther dargestellt. Die Analyse sprach nicht für die Zusammensetzung $C_{21}H_{23}NO_4$, sondern ließ die Wahl zwischen den Formeln $C_{17}H_{19}NO_3$ und $C_{18}H_{21}NO_3$. Die amorphe freie Base erscheint aber zur Analyse wenig geeignet. Sie ist, wie auch Faltis angibt, in lufttrockenem Zustande wasserhaltig und ist schwerlich ganz rein zu erhalten, da sie stets gefärbte Lösungen gibt. Auch krystallisierte Salze gibt sie nicht, hingegen vereinigt sie sich mit Methyljodid zu einem gut krystallisierenden

[1]) Monatsh. f. Chem. **33**, 889.

*) Anmerkung. Einer Privatmitteilung des Herrn Geheimrat E. Schmidt verdanke ich den Hinweis, daß nach seiner Erfahrung bei der Verwendung des Chloroforms als Lösungsmittel für Alkaloide zuweilen selbst in der Kälte eine geringe Einwirkung des Chloroforms unter Bildung von Hydrochlorid stattfindet. Hierdurch dürfte sich auch der Chlorgehalt des aus Chloroform umkrystallisierten und bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Isobebeerins erklären.

Jodmethylat, dessen Analyse zeigte, daß auch dem β-Bebeerin die Zusammensetzung $C_{18}H_{21}NO_3$ zukommt. Damit ist die durch die Arbeit von Faltis in der Chemie der Pareiraalkaloide hervorgerufene Unsicherheit endgültig beseitigt, und unsere Kenntnisse dieser Alkaloidgruppe lassen sich nunmehr folgendermaßen zusammenfassen.

Aus der Pareirawurzel sind bisher folgende Alkaloide isoliert worden:

1. Bebeerin, $C_{18}H_{21}NO_3$, und zwar als d-, l- und r-Bebeerin. Dieses Alkaloid existiert in einer amorphen und einer krystallisierten Form. Das amorphe Bebeerin wird den Rohbasen durch Extraktion mit Aether entzogen und durch Methylalkohol in die krystallisierte Modifikation übergeführt. Durch andere Lösungsmittel, wie Chloroform, Aether, Aceton wird es wieder in den amorphen Zustand zurückverwandelt.

2. Isobebeerin, $C_{18}H_{21}NO_3$. Dieses gut krystallisierende Alkaloid ist nur in Chloroform und Pyridin einigermaßen löslich. Sein krystallwasserreiches Sulfat bildet das seit einiger Zeit im Handel befindliche *Bebeerinum sulfuricum crystallisatum.*

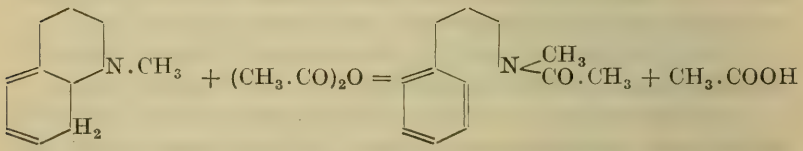
3. β-Bebeerin, $C_{18}H_{21}NO_3$, ist nur in amorphem Zustande bekannt und wird den Rohbasen durch Benzol entzogen.

4. Chondrodin, $C_{18}H_{21}NO_4$, amorph, läßt sich der mit Aether und Chloroform extrahierten Rohbasenmasse durch Auskochen mit Salzsäure entziehen[1]).

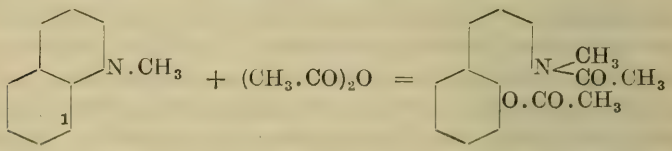
Bebeerin, Isobebeerin und β-Bebeerin gleichen sich nicht nur in der Bruttoformel $C_{18}H_{21}NO_3$, sondern sie besitzen alle drei ein Phenolhydroxyl, sowie ein an Stickstoff und ein an Sauerstoff gebundenes Methyl, entsprechend der Formel $C_{16}H_{14}O(OH)(O.CH_3)(N.CH_3)$. Ihr durchaus gleiches Verhalten gegen chemische Reagentien spricht dafür, daß sie sich auch in den in ihrer Konstitution bisher noch nicht aufgeklärten Teilen ihrer Molekeln sehr nahe stehen, so daß die Vermutung nahe lag, daß es sich um stereoisomere Verbindungen handelt. Diese Annahme gewinnt an Wahrscheinlichkeit durch die Untersuchung der Produkte, die sie bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid liefern. Schon in der ersten Arbeit über Bebeerin[2]) habe ich gezeigt, daß eine Acetylierung des phenolischen Hydroxyls nur bei vorsichtigem Erwärmen des Bebeerins mit Essigsäureanhydrid auf 40—50° gelingt, während bei stärkerer Einwirkung eine weiße, amorphe Verbindung entsteht,

[1]) Dieses Archiv **249**, 408.
[2]) Dieses Archiv **236**, 534.

die keine basischen Eigenschaften mehr besitzt und sich im Gegensatz zum Bebeerin weder in Säuren noch in Alkalien löst. Dieses Produkt habe ich jetzt genauer untersucht, wobei sich ergab, daß neben der Acetylierung des Phenolhydroxyls noch ein Eintritt einer Molekel Essigsäureanhydrid in die Bebeerinmolekel erfolgt ist. Da das Stickstoffatom seine Fähigkeit zur Salzbildung verloren hat, so ist es acetyliert worden, was nur unter Aufspaltung des stickstoffhaltigen Ringes möglich ist. Eine solche Aufspaltung bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid und von Benzoylchlorid ist von P s c h o r r[1]) beim Apomorphin und von G a d a m e r und K u n t z e[2]) beim Bulbocapnin beobachtet worden, aber in diesen Fällen fand gleichzeitig Abspaltung eines Wasserstoffatoms statt, indem ein hydrierter Benzolring, von dem sich das Stickstoffatom löst, in einen wahren Benzolring übergeht. Der austretende Wasserstoff vereinigt sich entweder mit dem Rest $CH_3.COO$ zu Essigsäure, oder bei Anwendung von Benzoylchlorid mit dem Chlor zu Chlorwasserstoff:



Beim Bebeerin findet keine Wasserstoffabspaltung statt, sondern eine Molekel Essigsäureanhydrid addiert sich an das Alkaloid. Dies ist nur so zu erklären, daß das Kohlenstoffatom, das sich vom Stickstoff loslöst, den Rest $CH_3.COO$ aufnimmt, so daß die Reaktion folgendermaßen aufzufassen ist:



Der verschiedene Verlauf der Reaktion beim Bebeerin einerseits und beim Apomorphin und Bulbocapnin andererseits läßt darauf schließen, daß das in obiger Formel mit 1 bezeichnete Kohlenstoffatom nicht in der Lage ist, Wasserstoff unter Bildung einer Doppelbindung abzugeben, also an einer solchen schon beteiligt ist. Da

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **35**, 4380.
[2]) Dieses Archiv **249**, 609.

bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Bebeerin gleichzeitig das Phenolhydroxyl acetyliert wird, so verläuft die Reaktion nach der Gleichung:

$$C_{16}H_{14}O\begin{cases}O.CH_3\\OH\\N.CH_3\end{cases} + 2(CH_3.CO)_2O = C_{16}H_{14}O\begin{cases}O.CH_3\\O.CO.CH_3\\O.CO.CH_3\\N<\begin{matrix}CH_3\\CO.CH_3\end{matrix}\end{cases} + CH_3.COOH$$

Die entstehende Verbindung besitzt also die Formel eines Triacetyloxybebeerins. Diese Reaktion führt nun beim d- und l-Bebeerin und beim β-Bebeerin zu demselben, optisch inaktiven Triacetyloxybebeerin. Ist die soeben wiedergegebene Auffassung der Reaktion richtig, so findet der Uebergang eines asymmetrischen Kohlenstoffatoms in ein symmetrisches hierbei nicht statt, und die Inaktivierung ist dann auf Razemisierung zurückzuführen.

Andere Verbindungen liefert die Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Isobebeerin. Hier entstehen zwei verschiedene Verbindungen, von denen die eine dem Triacetyloxybebeerin in Aussehen und Löslichkeitsverhältnissen völlig gleicht, aber optisch aktiv ist, und zwar liefert das von mir benutzte rechtsdrehende Isobebeerin ein rechtsdrehendes Triacetyloxyisobebeerin. Im Gegensatz zu dieser amorphen, in Alkohol sehr leicht löslichen Verbindung ist die andere, gleichzeitig entstehende in Alkohol nahezu unlöslich, schmilzt viel höher und ist krystallisiert. Sie löst sich nur in heißem Pyridin, fällt aber beim Erkalten nicht aus, sondern wird erst durch Wasserzusatz in mikroskopisch feinen Nadeln ausgeschieden. Auch diese Verbindung besitzt die Zusammensetzung eines Triacetyloxyisobebeerins, ist aber inaktiv. Das Entstehen beider Verbindungen nebeneinander beim Kochen des Isobebeerins mit Essigsäureanhydrid läßt es möglich erscheinen, daß das hochschmelzende, inaktive Triacetyloxyisobebeerin die Razemform darstellt. Die Ausbeute an beiden Verbindungen ist einigermaßen von der Dauer des Erhitzens abhängig. 1 g Isobebeerin lieferte bei einstündigem Kochen mit Essigsäureanhydrid 0,7 g der niedrig schmelzenden und 0,3 g der hochschmelzenden Verbindung, nach achtstündigem Kochen aber von jeder Verbindung 0,5 g. Hieraus könnte man schließen, daß eine allmähliche Umwandlung der niedriger schmelzenden, aktiven Form in die inaktive stattfindet, es gelang aber nicht, das einmal isolierte aktive Triacetyloxyisobebeerin durch nochmaliges Kochen mit Essigsäureanhydrid in die inaktive Form überzuführen. Beide Triacetyloxyisobebeerine geben dieselbe

Farbenreaktion: sie lösen sich in konzentrierter Schwefelsäure mit äußerst intensiver rotvioletter Farbe, die beim Verdünnen mit Wasser in Blauviolett übergeht. Die Triacetylverbindung aus Bebeerin und β-Bebeerin hingegen gibt mit Schwefelsäure eine orangerote Lösung, die beim Verdünnen mit Wasser entfärbt wird. (Bebeerin und Isobebeerin selbst geben mit Schwefelsäure keine Färbung.)

Daß die Einwirkung von Essigsäureanhydrid tatsächlich in der angegebenen Weise erfolgt, daß die drei durch diese Reaktion erhaltenen Verbindungen also zwei Acetyle an Sauerstoff gebunden enthalten, ergibt sich aus dem Resutat der Verseifung. Die Acetylbestimmung ergab zwei verseifbare Acetyle, und die hierbei entstehenden Verbindungen besitzen die der Formel

$$C_{16}H_{14}O\begin{cases}O.CH_3\\OH\\OH\\N<\begin{matrix}CH_3\\CO.CH_3\end{matrix}\end{cases}$$

entsprechende Zusammensetzung, sind also als Acetyloxybebeerin bezw. Acetyloxyisobebeerin zu bezeichnen. Hierbei liefern die beiden Triacetyloxyisobebeerine wiederum zwei verschiedene Verbindungen, die sich durch Schmelzpunkt und Löslichkeit unterscheiden. Beide geben mit Schwefelsäure dieselbe rotviolette Lösung, wie die Triacetylverbindungen. Diese durch Verseifung gewonnenen Verbindungen lösen sich, ihrem Gehalt an Phenolhydroxyl entsprechend, in Natronlauge und werden aus dieser Lösung durch Salzsäure wieder gefällt.

Die Ringaufspaltung unter dem Einfluß von Essigsäureanhydrid zeigt von neuem die nahen Beziehungen des Bebeerins zu den Alkaloiden der Morphingruppe[1]).

Weniger energisch als Essigsäureanhydrid wirkt Benzoesäureanhydrid auf Bebeerin und Isobebeerin. Das beim Erhitzen von Bebeerin mit Benzoesäureanhydrid entstehende Benzoylbebeerin habe ich schon früher beschrieben[2]). Erwärmt man Isobebeerin mit der mehrfachen Menge Benzoesäureanhydrid mehrere Stunden auf dem Wasserbade, so entsteht eine klare Lösung, die beim Erkalten harzartig erstarrt. Aus dieser Schmelze läßt sich Benzoylisobebeerin, $C_{18}H_{20}(CO.C_6H_5)NO_3$, isolieren, es hat also einfache Benzoylierung stattgefunden.

Faltis konnte aus dem käuflichen amorphen *Bebeerinum sulfuricum* das krystallisationsfähige Bebeerin nicht isolieren, fand

[1]) Vergl. dieses Archiv **250**, 690.
[2]) Dieses Archiv **236**, 535.

aber an dessen Stelle das nicht krystallisierbare β-Bebeerin auf. Ich habe mich bei der Untersuchung des Bebeerinum sulfuricum überzeugt, daß es tatsächlich die bisher als Bebeerin beschriebene Base nicht enthält, während mir umgekehrt in dem aus Radix Pareirae isolierten Alkaloidgemisch früher niemals das amorphe Alkaloid, das von Faltis den Namen β-Bebeerin erhalten hat, begegnet ist. Die große Umwandlungsfähigkeit der Pareiraalkaloide ist schon mehrfach betont worden, und es war nicht ausgeschlossen, daß Bebeerin bei der Darstellung des Sulfats in β-Bebeerin übergeht. Um dies festzustellen, habe ich eine Lösung von 2 g krystallisiertem l-Bebeerin vom Schmelzpunkt 214° in verdünnter Schwefelsäure wiederholt zur Trockne eingedampft. Nachdem diese Operation mehrere Tage hindurch wiederholt worden war, wurde das zurückbleibende Salz durch Soda zerlegt. Das abgeschiedene Alkaloid erwies sich zum größten Teil als unverändertes Bebeerin. Ein kleiner Teil war in eine amorphe Modifikation übergegangen, die durch Methylalkohol nicht mehr zur Krystallisation gebracht werden konnte, und die wohl in ihren Löslichkeitsverhältnissen mit β-Bebeerin übereinstimmte, aber in Anbetracht des unscharfen Schmelzpunktes dieser amorphen Verbindungen und mangels eindeutiger Reaktionen nicht mit Sicherheit mit ihm identifiziert werden konnte. Ueber das Verhältnis des β-Bebeerins zum Bebeerin und über die Ursache, weshalb im amorphen käuflichen Bebeerinsulfat Bebeerin nicht enthalten ist, wird erst die erneute Untersuchung der direkt aus der Wurzel isolierten Alkaloide Aufschluß geben können. Das oben beschriebene Verhalten der beiden Verbindungen gegen Essigsäureanhydrid, wobei sie Triacetylverbindungen geben, die zweifellos identisch sind, zeigt die nahen Beziehungen, in denen sie zueinander stehen.

Auch das β-Bebeerin zeigt Neigung zur Umwandlung in hochschmelzende Verbindungen. Als das aus der Benzollösung durch Fällen mit Petroläther gewonnene β-Bebeerin zur Prüfung auf einen Gehalt an Bebeerin in Methylalkohol gelöst wurde, gab die Methylalkohollösung beim Eindampfen einen Rückstand, der sich nicht mehr völlig in Benzol löste, sondern in eine sehr hoch schmelzende Modifikation übergegangen war.

Experimenteller Teil.

Bebeerinmethyljodid, $C_{18}H_{21}NO_3.CH_3J$.

Diese schon früher[1]) beschriebene Verbindung wurde in derselben Weise dargestellt. 2 g krystallisiertes l-Bebeerin vom

[1]) Dieses Archiv **236**, 534.

Schmelzpunkt 214° wurden mit 5 g Methyljodid und 10 g Methylalkohol im Einschlußrohr mehrere Stunden im Dampfbade erhitzt. Nach dem Erkalten hatten sich an der Gefäßwandung zahlreiche würfelförmige Krystalle abgeschieden. Der Rohrinhalt wurde mit Alkohol herausgespült, der Alkohol und das überschüssige Methyljodid verjagt und der Rückstand aus Wasser, in dem das Jodmethylat leicht löslich ist, umkrystallisiert. Das aus Wasser auskrystallisierende Jodmethylat ist krystallwasserhaltig. Die Analyse der bei 100° getrockneten und bei 268° schmelzenden Verbindung entscheidet eindeutig zugunsten der Formel $C_{18}H_{21}NO_3.CH_3J$. Der Jodgehalt läßt sich, ebenso wie beim Jodmethylat des Isobebeerins und β-Bebeerins, nicht durch direkte Fällung mit Silbernitrat bestimmen, da diese Basen sämtlich eine stark reduzierende Wirkung auf Silbersalze ausüben. Gibt man zur neutralen Lösung der Jodide Silbernitrat, so erfolgt überhaupt keine Ausscheidung, sondern es entsteht eine kolloide Lösung, aus der erst beim Ansäuern Silberjodid ausfällt, das sich aber bald schwärzt. Sämtliche Halogenbestimmungen wurden daher nach Carius ausgeführt.

1. 0,1963 g Substanz gaben 0,3713 g CO_2 und 0,0995 g H_2O.
2. 0,3092 g Substanz gaben 0,1644 g AgJ.

	Berechnet für		Gefunden:	
	$C_{18}H_{21}NO_3.CH_3J$:	$C_{17}H_{19}NO_3.CH_3J$:	1.	2.
C	51,7	50,6	51,6	—
H	5,4	5,2	5,6	—
J	28,8	29,7	—	28,7

Hierauf wurde auch das krystallisierte Bebeerin selbst nochmals analysiert.

1. 0,1850 g Substanz gaben 0,4885 g CO_2 und 0,1135 g H_2O.
2. 0,1600 g Substanz gaben 0,4212 g CO_2 und 0,0980 g H_2O.
3. 0,1387 g Substanz gaben 6,2 ccm N (B = 749 mm, t = 18°).

	Berechnet für		Gefunden:		
	$C_{18}H_{21}NO_3$:	$C_{17}H_{19}NO_3$:	1.	2.	3.
C	72,2	71,6	72,0	71,8	—
H	7,0	6,7	6,9	6,9	—
N	4,7	4,9	—	—	4,9

Isobebeerin, $C_{18}H_{21}NO_3$.

Zur Darstellung dieser sehr schön krystallisierenden Base wurde das Merck'sche „Bebeerinum sulfuricum crystallisatum" durch Soda zerlegt, der voluminöse, aus mikroskopischen Kryställchen bestehende orangefarbene Niederschlag wurde auf Tontellern getrocknet und hierauf in siedendem Chloroform gelöst. Nach dem

Vorgange von Faltis wurden aus der Chloroformlösung durch vorsichtigen Zusatz von Petroläther färbende Verunreinigungen ausgefällt. Beim Eindunsten des Filtrats schied sich das Alkaloid in gut ausgebildeten Krystallen aus. Um zur Analyse ein chloroformfreies Präparat zu erhalten (vergl. theor. Teil) wurde das aus Chloroform gewonnene Isobebeerin in heißem Pyridin gelöst und durch Wasserzusatz in kleinen Nadeln gefällt. Die Base schmilzt bei 297° unter Zersetzung.

1. 0,1818 g Substanz gaben 0,4809 g CO_2 und 0,1111 g H_2O.
2. 0,1420 g Substanz gaben 0,3744 g CO_2 und 0,0852 g H_2O.
3. 0,1146 g Substanz gaben 4,7 ccm N (B = 750 mm, t = 18°).

	Berechnet für		Gefunden:		
	$C_{18}H_{21}NO_3$:	$C_{17}H_{19}NO_3$:	1.	2.	3.
C	72,2	71,6	72,1	71,9	—
H	7,0	6,7	6,9	6,7	—
N	4,7	4,9	—	—	4,7

Isobebeerinhydrojodid, $C_{18}H_{21}NO_3 . HJ$.

Zur Darstellung des Hydrojodids wurde Isobebeerin in möglichst wenig verdünnter Schwefelsäure gelöst und mit Kaliumjodidlösung versetzt. Es fällt ein rein weißer Niederschlag, der in heißem Wasser ziemlich leicht löslich ist. Beim Eindunsten der Lösung hinterbleibt das Jodid in schönen, prismatischen Krystallen. Das Salz hat keinen bestimmten Schmelzpunkt, oberhalb 200° verändert es sich, schmilzt aber erst wenig unterhalb 300°. Vermutlich entweicht bei der hohen Temperatur Jodwasserstoff, so daß schließlich der Schmelzpunkt des Isobebeerins gefunden wird.

1. 0,2145 g Substanz gaben 0,4004 g CO_2 und 0,0987 g H_2O.
2. 0,3152 g Substanz gaben 0,1732 g AgJ.

	Berechnet für		Gefunden:	
	$C_{18}H_{21}NO_3 . HJ$:	$C_{17}H_{19}NO_3 . HJ$:	1.	2.
C	50,6	49,4	50,9	—
H	5,2	4,8	5,1	—
J	29,7	30,7	—	29,7

Isobebeerinhydrochlorid, $C_{18}H_{21}NO_3 . HCl$.

Da das Sulfat von allen bisher untersuchten Salzen des Isobebeerins die größte Löslichkeit besitzt, so kann man das Hydrochlorid durch Zusatz von Salzsäure zu der möglichst konzentrierten Lösung des Sulfats erhalten. Das Hydrochlorid scheidet sich dann allmählich in farblosen Nadeln aus. Es besitzt keinen eigenen

Schmelzpunkt, sondern verhält sich beim Erhitzen wie das Hydrojodid.

1. 0,1277 g Substanz gaben 0,3005 g CO_2 und 0,0735 g H_2O.
2. 0,4924 g Substanz gaben 0,2074 g AgCl.

	Berechnet für		Gefunden:	
	$C_{18}H_{21}NO_3.HCl$:	$C_{17}H_{19}NO_3.HCl$:	1.	2.
C	64,4	63,4	64,2	—
H	6,5	6,2	6,4	—
Cl	10,6	11,0	—	10,4

Isobebeerinmethyljodid, $C_{18}H_{21}NO_3.CH_3J$.

5 g Isobebeerin wurden in 100 g Chloroform gelöst und der Lösung 10 g Methyljodid zugegeben. Schon nach wenigen Minuten tritt Trübung ein. Die Mischung wurde hierauf eine Stunde am Rückflußkühler gekocht, wobei sich das Jodmethylat quantitativ ausscheidet. In heißem Wasser ist es ziemlich leicht löslich und krystallisiert beim Erkalten in großen, prismatischen, wasserhaltigen Krystallen. Zur Analyse diente das bei 120° getrocknete Präparat, das sich bei 275° unter lebhaftem Aufschäumen zersetzt.

1. 0,2012 g Substanz gaben 0,3809 g CO_2 und 0,1007 g H_2O.
2. 0,3044 g Substanz gaben 0,1604 g AgJ.

	Berechnet für		Gefunden:	
	$C_{18}H_{21}NO_3.CH_3J$:	$C_{17}H_{19}NO_3.CH_3J$:	1.	2.
C	51,7	50,6	51,6	—
H	5,4	5,2	5,6	—
J	28,8	29,7	—	28,5

β-Bebeerin, $C_{18}H_{21}NO_3$.

Die Isolierung dieser Base erfolgte genau nach den Angaben von Faltis[1]). Ihr Schmelzpunkt ist, wie auch Faltis angibt, sehr unscharf und liegt zwischen 140 und 150°. Sie stellt ein amorphes, schwach gelbes, sehr lockeres Pulver dar. Die Analyse der bei 100° getrockneten Verbindung spricht viel mehr für die Formel $C_{18}H_{21}NO_3$, als für die dem Alkaloid von Faltis zugeschriebene $C_{21}H_{23}NO_4$.

1. 0,1349 g Substanz gaben 0,3550 g CO_2 und 0,0814 g H_2O.
2. 0,2020 g Substanz gaben 7,9 ccm N (B = 755 mm, t = 18°).

	Berechnet für		Gefunden:	
	$C_{18}H_{21}NO_3$:	$C_{21}H_{23}NO_4$:	1.	2.
C	72,2	71,3	71,8	—
H	7,0	6,6	6,7	—
N	4,7	4,0	—	4,5

[1]) Monatsh. f. Chem. **33**, 536.

β-Bebeerinmethyljodid, $C_{18}H_{21}NO_3.CH_3J$.

Die Entscheidung über die Zusammensetzung des β-Bebeerins wurde durch die Untersuchung des Jodmethylats herbeigeführt. Dieses besitzt im Gegensatz zu den Salzen des β-Bebeerins, die sämtlich amorph sind, ein starkes Krystallisationsvermögen. Es wurde durch Erhitzen von 2 g β-Bebeerin mit 5 g Methyljodid und 10 g Methylalkohol im Einschlußrohr auf 100° gewonnen. Läßt man das Rohr nach mehrstündigem Erhitzen erkalten, so ist die Rohrwandung zunächst mit einer harzigen Substanz bedeckt, aus der sich im Laufe einiger Tage zahlreiche Krystalle ausscheiden. Die Isolierung des Jodmethylats geschah in derselben Weise, wie es oben für das Bebeerinmethyljodid beschrieben wurde. Aus der wässerigen Lösung scheiden sich beim Eindunsten im Vakuum schwach gelbgefärbte Blättchen aus, die krystallwasserhaltig sind. Sie schmelzen schon bei 80°, aber nach dem Verdunsten des Wassers findet wieder Erstarrung statt, und die wasserfreie Verbindung schmilzt erst bei 258—259° unter Zersetzung. Zur Analyse wurden die Krystalle bei mäßiger Temperatur entwässert und dann bei 120° getrocknet. Die Gegenüberstellung der den Formeln $C_{18}H_{21}NO_3 . CH_3J$ und $C_{21}H_{23}NO_4 . CH_3J$ entsprechenden Werte genügt, um zu zeigen, daß die Formel $C_{21}H_{23}NO_4$ für β-Bebeerin gänzlich ausgeschlossen ist.

1. 0,2049 g Substanz gaben 0,3855 g CO_2 und 0,0997 g H_2O.
2. 0,3528 g Substanz gaben 0,1896 g AgJ.

	Berechnet für		Gefunden:	
	$C_{18}H_{21}NO_3.CH_3J$:	$C_{21}H_{23}NO_4.CH_3J$:	1.	2.
C	51,7	53,3	51,3	—
H	5,4	5,2	5,4	—
J	28,8	25,6	—	29,0

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Bebeerin, Isobebeerin und β-Beeberin.

Die beiden Triacetyloxyisobebeerine.

$C_{16}H_{14}O(O . CH_3)(O . CO . CH_3)_2N(CH_3)(CO . CH_3)$.

Die Einwirkung von Essigsäureanhydrid ist beim Isobebeerin am eingehendsten untersucht worden. Das Isobebeerin ist in Essigsäureanhydrid nicht löslich, wohl aber in heißem Eisessig. Es wurden daher 5 g Isobebeerin in 10 g Eisessig gelöst, 20 g Essigsäureanhydrid hinzugefügt, und diese Lösung wurde sechs Stunden am Rückflußkühler gekocht. Gießt man hierauf die tiefrote Lösung in Wasser, so erhält man eine milchartige Emulsion, aus der sich

auch im Laufe einiger Stunden kein fester Niederschlag abscheidet. Gibt man aber einen Elektrolyten hinzu, so erfolgt sehr bald eine weiße, flockige Fällung. Hierbei sind Säuren, Basen und Salze von gleicher Wirksamkeit. Der Niederschlag besteht aus zwei Verbindungen, die beide die Zusammensetzung des Triacetyloxyisobebeerins besitzen. Die eine, die als α-Verbindung bezeichnet werden soll, ist amorph, schmilzt unscharf bei 130—140° und löst sich sehr leicht in Alkohol, aus dem sie durch Wasser unter Zusatz von etwas Salzsäure in rein weißen Flocken abgeschieden wird. Die andere, die β-Verbindung, ist krystallisiert, in Alkohol unlöslich, ebenso wie in allen anderen gebräuchlichen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Pyridin, von dem sie aber auch ziemlich viel zur Lösung erfordert. Versetzt man die Pyridinlösung mit Wasser bis zur Trübung, so scheidet sich das β-Triacetyloxyisobebeerin in sehr feinen Nadeln aus. Der Schmelzpunkt dieser Verbindung liegt bei 291°. Sie ist optisch inaktiv, während das α-Triacetyloxyisobebeerin rechtsdrehend ist.

Optisches Verhalten des α-Triacetyloxyisobebeerins.

0,3070 g zu 19,88 ccm in Pyridin gelöst, drehen im dcm-Rohr + 1,04°. Hiernach ist $[\alpha]_D^{20} = + 68{,}1°$.

α-Triacetyloxyisobebeerin.

1. 0,1816 g Substanz gaben 0,4303 g CO_2 und 0,1085 g H_2O.
2. 0,1285 g Substanz gaben 0,3056 g CO_2 und 0,0747 g H_2O.
3. 0,1285 g Substanz gaben 3,9 ccm N (B = 735 mm, t = 18°).

Berechnet für $C_{24}H_{29}NO_7$:		Gefunden: 1.	2.	3.
C	65,0	64,6	64,8	—
H	6,6	6,7	6,5	—
N	3,1	—	—	3,3

β-Triacetyloxyisobebeerin.

1. 0,1943 g Substanz gaben 0,4619 g CO_2 und 0,1133 g H_2O.
2. 0,1841 g Substanz gaben 0,4376 g CO_2 und 0,1091 g H_2O.

Berechnet für $C_{24}H_{29}NO_7$:		Gefunden: 1.	2.
C	65,0	64,8	64,8
H	6,6	6,5	6,6

Beide Verbindungen sind sowohl in verdünnten Säuren, wie in Alkalien unlöslich. Ueber ihr Verhalten gegen konzentrierte Schwefelsäure ist schon im theoretischen Teil berichtet worden.

Von den drei in die Molekel des Isobebeerins eingetretenen Acetylen werden beim Kochen der Verbindungen mit alkoholischem

Kali zwei verseift. Die Formel $C_{18}H_{20}NO_4(CO \cdot CH_3)_3$ weist einen Acetylgehalt von 29,1% auf, die Verseifung ergab nun, daß genau $^2/_3$ hiervon, also 19,4%, abgespalten werden.

0,3284 g α-Triacetyloxyisobebeerin wurden mit 20 ccm alkoholischer ½ N.-Kalilauge eine Stunde gekocht. Die Rücktitration ergab, daß 2,95 ccm ½ N.-Kalilauge zur Verseifung verbraucht worden waren.

0,5264 g, ebenso behandelt, verbrauchten zur Verseifung 5,5 ccm ½ N.-Kalilauge.

Berechnet für $C_{24}H_{29}NO_7$ mit zwei verseifbaren Acetylen:	Gefunden: 1.	2.
% Acetyl 19,4	19,3	19,2

0,3324 g β-Triacetyloxyisobebeerin erfordern zur Verseifung 3,05 ccm alkoholische ½ N.-Kalilauge.

Berechnet:	Gefunden:
% Acetyl 19,4	19,6

Die beiden Monoacetyloxyisobebeerine.

$C_{16}H_{14}O(OCH_3)(OH)_2N(CH_3)(CO \cdot CH_3)$.

Zur Gewinnung des Verseifungsproduktes des α-Triacetyloxyisobebeerins wurde die alkohol-alkalische Lösung zur Entfernung des Alkohols auf dem Wasserbade eingedunstet. Der Rückstand löst sich leicht in Wasser, und aus dieser Lösung fällt Salzsäure das α-Monoacetyloxyisobebeerin in äußerst feinen Nadeln aus, die bei 280° schmelzen. Die Verbindung ist unlöslich in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln, ebenso in verdünnten Säuren, in Alkalien hingegen löst sie sich leicht, in konzentrierter Schwefelsäure mit rotvioletter Farbe.

1. 0,1895 g Substanz gaben 0,4656 g CO_2 und 0,1163 g H_2O.
2. 0,1650 g Substanz gaben 5,9 ccm N (B = 760 mm, t = 18°).

Berechnet für $C_{20}H_{25}NO_5$:	Gefunden: 1.	2.
C 66,9	67,0	—
H 6,9	6,9	—
N 3,9	—	4,1

Das β-Triacetyloxyisobebeerin gibt bei der Verseifung mit alkoholischem Kali einen krystallinischen Niederschlag, der sich in Wasser leicht löst und vermutlich aus dem Kaliumsalz des Verseifungsproduktes besteht. Dieses wurde ebenso isoliert, wie bei der α-Verbindung. Auch für das β-Monoacetyloxyisobebeerin gibt es außer Kali- und Natronlauge kein Lösungsmittel. Aus der Lösung in Natronlauge fällt es durch Salzsäure in mikroskopisch feinen Nädelchen aus. Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt außerordentlich hoch, erst bei 330° beginnt sie zu sintern und ist bei 332° ge-

schmolzen. Gegen konzentrierte Schwefelsäure verhält sie sich wie die α-Verbindung.

1. 0,1831 g Substanz gaben 0,4467 g CO_2 und 0,1137 g H_2O.
2. 0,1560 g Substanz gaben 5,6 ccm N (B = 760 mm, t = 18°).

Berechnet für $C_{20}H_{25}NO_5$:		Gefunden: 1.	2.
C	66,9	66,6	—
H	6,9	6,9	—
N	3,9	—	4,1

Das Triacetyloxybebeerin aus Bebeerin und β-Bebeerin.
$C_{16}H_{14}O(O \cdot CH_3)(O \cdot CO \cdot CH_3)_2N(CH_3)(CO \cdot CH_3)$.

2 g Bebeerin wurden mit 20 g Essigsäureanhydrid vier Stunden gekocht und das Reaktionsprodukt in Wasser gegossen. Auf dem für die Isolierung des α-Triacetyloxyisobebeerins angegebenen Wege ließ sich auch hier eine rein weiße, amorphe Verbindung isolieren, die diesem im Ausschen und in den Löslichkeitsverhältnissen völlig gleicht, aber etwas niedriger, bei 125—135°, schmilzt und optisch inaktiv ist. In Schwefelsäure löst es sich mit weniger intensiver, orangeroter Farbe. Die Bildung einer zweiten Verbindung, die dem β-Triacetyloxyisobebeerin entspricht, findet beim Bebeerin nicht statt.

0,1814 g Substanz gaben 0,4329 g CO_2 und 0,1049 g H_2O.

Berechnet für $C_{24}H_{29}NO_7$:		Gefunden:
C	65,0	65,1
H	6,6	6,5

Bei der Verseifung mit alkoholischem Kali werden auch hier zwei Acetyle abgespalten.

0,3470 g Substanz erfordern zur Verseifung 3,05 ccm ½ N.-Kalilauge.

Berechnet für $C_{24}H_{29}NO_7$:	Gefunden:
% Acetyl 19,4	18,9

Die Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf β-Bebeerin führt zu demselben Produkt, doch erhält man es zunächst stark verunreinigt, was wohl darauf zurückzuführen ist, daß das β-Bebeerin selbst nicht ganz frei von färbenden Substanzen ist. Die Lösung in Essigsäureanhydrid färbt sich sofort dunkelrot, während die des Bebeerins erst allmählich beim Kochen rot wird. Beim Eingießen der Anhydridlösung in Wasser fällt das Reaktionsprodukt dunkel aus, kann aber durch wiederholtes Lösen in Alkohol und fraktionierte Fällung durch Wasser, wobei die färbenden Stoffe zuerst ausfallen, gereinigt werden. Die Verbindung besitzt alle Eigenschaften des Triacetyloxybebeerins, mit dem es zweifellos identisch ist.

0,3520 g Substanz erfordern zur Verseifung 3,1 ccm ½ N.-Kalilauge.

Berechnet für $C_{24}H_{29}NO_7$:	Gefunden:
% Acetyl 19,4	18,9

Benzoylisobebeerin, $C_{18}H_{20}(CO \cdot C_6H_5)NO_3$.

Der Versuch, das Phenolhydroxyl des Isobebeerins durch Einwirkung von Benzoylchlorid und Natronlauge zu benzoylieren, führt ebenso wie bei dem entsprechenden Versuch mit Bebeerin[1]) zu Nebenprodukten, die noch nicht näher untersucht wurden. Hingegen läßt sich die Benzoylierung, wie beim Bebeerin, durch Zusammenschmelzen des Alkaloids mit Benzoesäureanhydrid bewerkstelligen. 1 g Isobebeerin und 5 g Benzoesäureanhydrid wurden in einem Kölbchen zwei Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Es entsteht eine klare Lösung, die beim Erkalten zu einem Harzkuchen erstarrt. Wird dieser mit Aether behandelt, so geht das überschüssige Benzoesäureanhydrid in Lösung, und es hinterbleibt ein bräunliches Pulver. Dieses wurde in Alkohol gelöst, durch Aether wieder gefällt und schließlich aus Alkohol umkrystallisiert, wobei es in gelben, glänzenden Blättchen erhalten wird, die bei 215° schmelzen.

0,1634 g Substanz gaben 0,4467 g CO_2 und 0,0889 g H_2O.

Berechnet für $C_{25}H_{25}NO_4$:	Gefunden:
C 74,4	74,6
H 6,2	6,1

Auch aus dem Resultat der Verseifung ergibt sich, daß das einfache Benzoylderivat entstanden ist:

1. 0,3668 g Substanz erforderten zur Verseifung 1,9 ccm alkoholische ½ N.-Kalilauge.

2. 0,3508 g Substanz erforderten zur Verseifung 1,75 ccm ½ N.-Kalilauge.

Berechnet für $C_{18}H_{20}(CO.C_6H_5)NO_3$:	Gefunden 1.	2.
% Benzoyl 26,0	26,7	26,2

Die Ausbeute an Benzoylisobebeerin ist verhältnismäßig gering, da auch hier zum Teil weitergehende Einwirkung stattfindet, die voraussichtlich zu entsprechenden Verbindungen führt, wie die Einwirkung von Essigsäureanhydrid.

[1]) Dieses Archiv **236**, 535.

Aus dem pharmazeutisch-chemischen Universitätsinstitut Königsberg.

Ueber Wasserstoffübertragung durch Osmiumdioxyd.

Von F. Lehmann.

(Eingegangen den 20. I. 1913.)

Die Mitteilung von K. A. Hofmann[1]) über Sauerstoffkatalyse durch Osmiumoxyde veranlaßt mich, über einige Versuche von Wasserstoffkatalyse durch Osmiumoxyd zu berichten, welche ich auf Veranlassung von Herrn Professor Rupp vor einigen Monaten in Angriff genommen habe. Beim mikroskopischen Fettnachweis mit Osmiumtetroxyd entsteht durch die reduzierende Wirkung der Oelsäure bezw. des Oelsäureglycerids hydratisches Osmiumdioxyd. Von diesem versprachen wir uns eine wasserstoffübertragende Wirkung, also eine Fetthärtung beim Einleiten von Wasserstoff durch Bildung von Stearinsäure bezw. Stearin. Die Vermutung bestätigte sich, indem sowohl die Oelsäure selbst als auch flüssige Fette, z. B. Olivenöl, bei höherer Temperatur, aber ohne die Notwendigkeit höheren Druckes je nach der Menge angelagerten Wasserstoffs in halbfeste bis feste Produkte übergehen. Das Osmiumdioxyd erzeugen wir im Reaktionsgemisch selbst, indem dieses einfach mit einer geringen Menge Osmiumtetroxyd angerieben wird. Das gebildete Dioxyd löst sich im erwärmten Fette klar auf, offenbar kolloidal, denn es kann der Lösung durch Schütteln mit Tierkohle wieder entzogen werden. Hingegen wird das Osmiumdioxyd beim Lösen des Fettes in organischen Lösungsmitteln oder beim Schütteln mit Neutralsalzlösungen etc. nicht abgeschieden.

Von den angestellten Versuchen seien vorerst folgende erwähnt: In einem Reagenzglas wurden 10 g Oelsäure mit 0,05 g Osmiumtetroxyd versetzt und so lange erhitzt, bis sich das Reagierrohr mit weißen Dämpfen füllte. Es entstand hierbei eine vollständig klare, tiefbraun gefärbte Lösung. In die heiße Flüssigkeit wurde nunmehr aus einem Kipp'schen Apparat mit Permanganatlösung gewaschener Wasserstoff in langsamem Strom ca. 1½ Stunden lang eingeleitet. Innerhalb dieser Zeit erstarrte die Flüssigkeit zu einer festen, hellbraunen Masse. Der Versuch wurde in derselben Weise

[1]) Berl. Ber. 45, 3329.

mit Olivenöl wiederholt und hatte auch hier das gleiche Ergebnis. Das Reaktionsprodukt wurde in Aether gelöst, mit Tierkohle versetzt, einige Minuten auf dem Wasserbad erwärmt und filtriert. Aus dem Filtrat blieb nach dem Verdunsten des Aethers das nahezu weiße Fett zurück.

In einem weiteren Versuch wurde das Oel-Osmiumgemisch nicht nur zu Beginn, sondern auch während der Hydrierung über kleiner Flamme erwärmt. Versuche, die in dieser Weise mit 10 g Olivenöl und 0,05 g Osmiumtetroxyd angestellt wurden, ergaben als Reaktionsprodukt:

1. nach halbstündigem Einleiten von Wasserstoff ein Fett mit dem Schmelzpunkt 32°;
2. nach einstündigem Einleiten von Wasserstoff ein Fett mit dem Schmelzpunkt 39°;
3. nach $1^1/_2$ stündigem Einleiten von Wasserstoff ein Fett mit dem Schmelzpunkt 39°.

In dieser letzten Probe wurde nochmals unter Erhitzen 0,1 g Osmiumtetroxyd gelöst und die Flüssigkeit von neuem mit Wasserstoff eine Stunde lang gesättigt. Das gewonnene Produkt zeigte nach dem Reinigen mit Aether und Tierkohle den Schmelzpunkt 45°. Die Fetthärtung läßt sich auf diese Weise sehr einfach als Vorlesungsversuch zeigen. Man bedient sich für diesen Zweck einer etwas größeren Osmiumtetroxydmenge, nämlich 0,1 g, reibt diese mit 10 g Olivenöl an, erhitzt die Mischung im Reagierrohr bis zur Bildung weißer Dämpfe und leitet in die heiße, vollständig klare Lösung unter ständigem Erwärmen über kleiner Flamme Wasserstoff ein. Halbstündige Hydrierung genügt, um nach dem Kühlen durch Schütteln unter der Wasserleitung eine erstarrte Masse zu erhalten.

Auch bei der Hydrierung anderer ungesättigter Verbindungen läßt sich das Osmiumdioxyd aus Tetroxyd im Reaktionsgemisch erzeugen, bleibt aber zumeist nicht kolloidal gelöst, sondern fällt als mattschwarzes Pulver aus, das durch Behandlung mit Wasserstoffsuperoxydlösung leicht zu Tetroxyd regenerierbar ist.

Aus dem Institut für Pharmakologie
und physiologische Chemie der Universität zu Rostock.

Ueber Helleborein[1]).

Von E. Sieburg.

(Eingegangen den 11. I. 1913.)

Entgegen den zahlreichen[2]) uns über die physiologischen — digitalisähnlichen — Wirkungen des Helleboreins recht genau orientierenden Arbeiten sind wir über seine chemischen Eigenschaften weniger gut unterrichtet. Es wurde 1864 von M. Marmé aus den Wurzeln der verschiedenen bei uns einheimischen Nieswurzarten zuerst isoliert und von ihm zusammen mit A. Husemann[3]) näher untersucht. Die beiden Forscher stellten den Glukosidcharakter fest, indem sie fanden, daß es bei der Hydrolyse durch verdünnte Mineralsäuren in ein blaues, wasserunlösliches Spaltungsprodukt Helleboretin und Glukose zerfällt und gaben diesem Vorgange folgende Formel:

$$C_{26}H_{44}O_{15} = C_{14}H_{20}O_3 + 2\,C_6H_{12}O_6.$$

Weiter befaßte sich K. Thaeter[4]) unter Hilger in München chemisch näher mit dem Helleborein. Auch er erhielt bei der hydrolytischen Spaltung das blaue Helleboretin, neben Glukose aber auch noch Essigsäure. Schon bei der Elementaranalyse des Helleboreins erhielt Thaeter etwas andere Werte wie Husemann und Marme und stellte eine andere Formel auf. Den Spaltungsprozeß selbst formuliert er dann

$$C_{37}H_{56}O_{18} + 5\,H_2O = C_{19}H_{30}O_5 + 2\,C_6H_{12}O_6 + 2\,CH_3COOH.$$

Weiteres Wesentliches wissen wir bezüglich der Chemie des Helleboreins nicht.

---

[1]) Im Auszug mitgeteilt auf der 84. Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte zu Münster i. W.

[2]) Zusammengestellte Literatur hierüber siehe in E. Merck's Jahresbericht 1912, 25. Jahrgang, S. 101 ff.

[3]) M. Marmé und A. Husemann, Liebig's Ann. **135**, 1865, Seite 55.

[4]) K. Thaeter, Dieses Archiv **235**, 1897, S. 414.

Aus gewissen physikalisch-chemischen Eigenschaften: der Fähigkeit, in wässeriger Lösung stark zu schäumen, durch Ammoniumsulfat ausgesalzen zu werden, beim Ausfallen aus der mit Ammoniumsulfat versetzten wässerigen Lösung fremde Farbstoffe mit niederzureißen, vor allem aber aus der Eigentümlichkeit, den roten Blutkörperchen ihren Farbstoff zu entziehen, schloß R. Kobert[1]), daß das Helleborein den Saponinen sehr nahe steht, und gibt dieser Vermutung Ausdruck durch den Satz: „Die Brücke von den Saponinsubstanzen zu denen der Digitalingruppe bildet das Helleborein."

Gerade die letzt erwähnte Eigentümlichkeit, hämolytisch zu wirken, kommt von pflanzlichen Glukosiden eigentlich nur der Unterabteilung der Saponine zu. Kobert[2]) empfiehlt geradezu diese Eigenschaft als biologische Wertbestimmungsmethode heranzuziehen bei der Prüfung einiger arzneilich verwandten Saponindrogen, z. B. der Sarsaparille. Nach Kobert wirkt das Helleborein auf Kaninchenblutkörperchen zwar nur schwach, aber deutlich (1 : 25) hämolytisch, bei einigen anderen Blutarten, bei Meerschweinchenblut und menschlichem Placentarblut, wie ich fand, sogar noch stärker (ca. 1 : 200).

Nach der neuesten vorliegenden chemischen Bearbeitung der Frage der Digitalisblätterglukoside isolierte F. Kraft[3]) in reiner Form das Gitalin, das frühere Digitalein als ein echtes, typisches Saponin, das sich mit $C_{28}H_{48}O_{10}$ in die allgemeine Kobert'sche Saponinformel $C_nH_{2n-8}O_{10}$ einreihen läßt.

War hiernach zum erstenmal ein starkwirkender Stoff aus den Digitalisblättern als ein dieser allgemeinen Formel sich anpassender identifiziert, so konnte Kobert[4]) nach einem Vorversuche es wagen, dem Helleborein in diesem System einen bestimmten Platz $C_{21}H_{34}O_{10}$ — wenn auch noch mit einem Fragezeichen — anzuweisen und übertrug mir dann die nähere Begründung.

---

[1]) R. Kobert, Beiträge zur Kenntnis der Saponinsubstanzen, Stuttgart 1904.

[2]) R. Kobert, Ber. d. Deutsch. Pharmaz. Ges., Jahrg. XXII, 1912, S. 205.

[3]) F. Kraft, Dieses Archiv **250**, 1912, S. 118.

[4]) R. Kobert, Ueber die wirksamen Bestandteile und die Verordnungsweise der Digitalis. Vortrag, No. 333 d. Korresp.-Bl. des Mecklenburg. Aerzte-Vereins, Rostock 1912; siehe auch Münch. med. Wchschr. No. 34, 1912.

Eigenschaften und Zusammensetzung.

Meine Untersuchungen stellte ich mit dem bei Merck käuflichen Helleborein an. Das schwach gelbliche Pulver ließ unter dem Mikroskop kein Krystallgefüge erkennen, auch war von einer 20%igen Lösung im Dialysator innerhalb zwei Tagen nichts durch die Pergamentmembran diffundiert, ich muß es demnach gegenüber anderen Mitteilungen als kolloidal ansprechen. Es war aschefrei. Ohne markanten Schmelzpunkt zu zeigen, bläht es sich über 120° erhitzt auf und beginnt dann bei steigender Temperatur langsam braun zu werden. Leicht und klar ist es mit gelblicher Farbe in Wasser löslich, die Reaktion ist neutral. Von einer frisch bereiteten wässerigen Lösung wurde $\alpha_D^{22} = -2{,}8^0$ gefunden. Ebenso löst es sich leicht in Natronlauge, Ammoniak, Alkohol, Methylalkohol, Eisessig und Pyridin, sehr wenig beim Erwärmen in Isobutylalkohol und Amylalkohol, unlöslich ist es in anderen sonst gebräuchlichen Lösungsmitteln wie Aether, Essigäther, Petroläther, Aceton, Ligroin, Chloroform, Benzol und Toluol.

Aus wässeriger Lösung wird das Helleborein außer durch Ammoniumsulfat noch niedergeschlagen durch Phosphormolybdänsäure und Phosphorwolframsäure, durch Gerbsäure nur, wenn beide Stoffe in sehr konzentrierter Form vorliegen; diese Fällung löst sich aber in der Wärme wieder. Merkwürdigerweise entstehen weder mit neutralem noch basischem Bleiacetat Niederschläge. Auch eine gesättigte alkoholische Cholesterinlösung mit konzentrierter alkoholischer Helleboreinlösung zusammengebracht blieb während der Beobachtungszeit von mehreren Tagen völlig klar. Daß aber zwischen diesen beiden Körpern gewisse Wechselwirkungen existieren, zeigte Karaúlow[1]) im Straub'schen Laboratorium auf biologischem Wege. Diese geringe Affinität des Helleboreins zum Cholesterin bietet bei seiner nur schwachen hämolytischen Wirkung nichts Ueberraschendes. So nimmt auch S. Yagi[2]) an, daß nur Saponine, die eine starke Wirkung auf Blutkörperchen ausüben, zur Cholesteridbildung geeignet sind, während solche mit schwachen hämolytischen Eigenschaften wegen ihrer geringen Affinität zum Cholesterin kaum Cholesteride bilden.

Das Helleborein besitzt nur geringe Reduktionsfähigkeit. Fehling'sche Lösung wird auch in der Wärme nicht verändert, Quecksilberchlorid selbst bei längerem Kochen nicht. Mit am-

[1]) Th. Karaúlow, Biochem. Ztschr. **32**, 1911, S. 149.
[2]) S. Yagi, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **68**, 1912, S. 323.

moniakalischer Silberlösung längere Zeit im Sieden erhalten, färbt sich das Gemisch erst dunkel und läßt schließlich einen schwarzen in Ammoniak löslichen Niederschlag fallen. Auch Goldchlorid wird nicht bis zu metallischem Gold, sondern nur bis zu Goldoxydul reduziert; im Moment, wo das Reaktionsgemisch zu kochen beginnt, wird es schön indigofarben. Neßler's Reagens färbt die wässerige Lösung erst gelb, nach einigen Sekunden schlägt diese Farbe in Orangerot um; nach wenigen Minuten fällt ein grauer Niederschlag aus und die überstehende Flüssigkeit ist dann zeisiggelb bis gelbgrün gefärbt. Erwärmen läßt diese einzelnen Phasen zusammenfallen und weniger gut beobachten. Diese, wenn auch nicht gerade spezifische, aber mir immerhin bemerkenswert erscheinende Reaktion ist, noch mit einer Helleboreinlösung 1 : 250 angestellt, recht deutlich. — Weiter wird neutrale Kaliumpermanganatlösung in der Kälte entfärbt, fuchsinschweflige Säure in der Hitze gerötet.

Von sonstigen Farbenreaktionen sei die bekannte Rotbraunfärbung mit konzentrierter Schwefelsäure hervorgehoben, obschon der so erzielte Farbenton keineswegs sehr schön und charakteristisch ist. Zusätze zur Schwefelsäure irgendwelcher Art, nach Kiliani, Lafon, Mecke u. a. nuancierten den Farbenton in keiner Weise. So muß gesagt werden: Charakteristische Reaktionen fehlen zurzeit, wenn anders man nicht die unten zu erwähnenden Erscheinungen, die beim längeren Kochen mit verdünnten Mineralsäuren zutage treten, als solche betrachten will.

Zur Elementaranalyse wurde das käufliche Helleborein in wenig Alkohol gelöst, mit Aether ausgefällt und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Die Verbrennungen selbst wurden, wie auch alle folgenden, im offenen Rohr mit Kupferoxyd bei Sauerstoffüberleitung ausgeführt und sechs Stunden lang unterhalten.

Substanz	CO_2	H_2O	C	H
0,2058 g	0,4228 g	0,1448 g	56,02%	7,88%
0,1552 g	0,3204 g	0,1052 g	56,30%	7,54%
0,2203 g	0,4512 g	0,1515 g	56,20%	7,69%

Als Mittelwerte berechnet sich heraus:

C = 56,17%
H = 7,70%
O = 36,13%

Nach diesen Daten ist die empirische Formel (O = 1 gesetzt) $C_{2,07}H_{3,41}O$, oder mit 10 multipliziert: $C_{20,7}H_{34,1}O_{10}$. Dieser Wert

paßt aber ungezwungen in die allgemeine Saponinformel Kobert's $C_nH_{(2n-8)}O_{10}$ und wir erhalten

$$C_{21}H_{34}O_{10}.$$

Ganz ähnliche Zahlen erhielt Thaeter. Eine Gegenüberstellung der Werte mag mit als Stütze für die Richtigkeit herangezogen werden.

nach Thaeter	nach Sieburg	Berechnet für $C_{21}H_{34}O_{10}$
C = 56,15%	C = 56,17%	C = 56,47%
H = 7,42%	H = 7,70%	H = 7,68%
	ber. O = 36,13%	O = 35,85%

Möglich, daß aber ein Multiplum dieser Formel vorliegt. Eine Molekulargewichtsbestimmung von in Eisessig gelöstem Helleborein im Beckmann'schen Apparat, gab keine befriedigenden Resultate, wohl weil das Lösungsmittel zersetzend wirkte. Es wurde deswegen die Substanz acetyliert.

Acetyl-Helleborein

$\left[C_{19}H_{26}O_8{<}\begin{matrix}OCOCH_3\\(CH_3CO)_5\end{matrix}\right]_3$. Mol.-Gew. 1969. Schmp. 129°—130°.

Helleborein wurde mit der gleichen Menge entwässertem Natriumacetat und der fünffachen Menge Essigsäureanhydrit vier Stunden hindurch am Rückflußkühler im Glyzerinbade auf 145° bis 150° erhitzt. Nach Eingießen der hellbraunen Lösung in viel kaltes Wasser schieden sich gelbbraune Massen aus, die abfiltriert und wiederholt mit lauwarmem Wasser ausgewaschen wurden. Sie lösten sich spielend leicht in Aether. Die ätherische Lösung wurde zur Reinigung im Scheidetrichter wiederholt mit Wasser ausgeschüttelt und der Aether nach dem Trocknen durch wasserfreies Natriumsulfat verdunstet. Der Rückstand wurde dann nochmals in wenig Alkohol aufgenommen und ins Vakuum über Schwefelsäure gebracht. Er hinterblieb schließlich in Form gelber Schüppchen, die wasser- und aschefrei waren und bei 129°—130° schmolzen. Sie lösten sich außer in Alkohol und Aether auch leicht in Methylalkohol, Aceton, Chloroform und Eisessig.

Das Molekulargewicht wurde unter Anwendung von Eisessig als Lösungsmittel durch Gefrierpunktserniedrigung im Beckmann'schen Apparat bestimmt und nach der Formel

$$M = \frac{K.p.100}{\Delta.L}$$

berechnet, worin M das gesuchte Molekulargewicht, K die molekulare Gefrierpunktserniedrigung (für Eisessig = 39), p die angewandte Menge Substanz, L die angewandte Menge Lösungsmittel und Δ die beobachtete Gefrierpunktserniedrigung bezeichnen.

Substanz	Eisessig als Lösungsmittel	Gefrierpunkts-Erniedrigung	Gefunden Mol.-Gew.
0,4282 g	14,236 g	0,065°	1805
0,6438 g	17,100 g	0,08°	1835
0,7200 g	12,2554 g	0,13°	1762

Zur Bestimmung der in das Molekül des Helleboreins eingetretenen Essigsäurereste wurde Acetyl-Helleborein in Alkohol gelöst und ein Ueberschuß von ca. $^n/_2$ alkoholischer Kalilauge hinzugegeben, eine Stunde bei Zimmertemperatur belassen und dann zwecks Vervollständigung der Verseifung noch eine Stunde auf dem Wasserbade am Rückflußkühler gekocht. Der Alkaliüberschuß wurde unter Anwendung von Phenophtalein als Indikator mit $^n/_2$ Salzsäure zurücktitriert. Gleichzeitig wurden, um den Wirkungswert der ca. $^n/_2$ KOH genau zu erfahren, mehrere blinde Versuche genau unter denselben Bedingungen, nur unter Weglassen der zu verseifenden Substanz ausgeführt. Der Einfachheit halber sind in nachfolgender Rechnung die gefundenen Zahlen direkt als $^n/_2$ KOH bezw. $^n/_2$ CH_3CO angegeben.

Die auf diese Weise gefundenen Zahlenwerte für die Anzahl der eingetretenen Acetylreste bedürfen aber einer Korrektur. Wie sich herausstellte und unten genauer besprochen wird, enthält das Molekül des Helleboreins schon an und für sich einen leicht durch Alkali und Säure abspaltbaren Komplex, der als durchschnittlich 1,1 Molekül Essigsäure gefunden wurde. Die Berechnung geschah demnach nach folgender Formel

$$\frac{\text{g } CH_3CO\text{-freies Helleb. in 1 g Acetyl-Helleb.}}{\text{g } CH_2CO \text{ in 1 g Acetyl-Helleb.}} = \frac{\text{g Mol. } (C_{21}H_{34}O_{10} - CH_2CO) = 404}{\text{x (= gesuchte g } CH_2CO)}$$

x : 42 (= Mol.-Gew. von CH_2CO) = Anzahl der Acetylgruppen.

Acetyl-Helleborein	verbrauchen $^n/_2$ KOH	entsprech. in 1 g CH_2CO
0,7528 g	14,4 ccm	0,4017
0,5114 g	9,8 ccm	0,4024
0,9364 g	17,2 ccm	0,3858

Gew. der CH_2CO-Gruppen auf 1 Mol. Helleb.		Anzahl der Mol. CH_2CO	
271		6,45	
272	266	6,48	6,33
254		6,05	

Hiernach müssen zu einem Gramm-Molekül ($C_{21}H_{34}O_{10}$—CH_2CO) = 404 mindestens sechs Gramm-Moleküle $CH_2CO = 42 \times 6 = 252$ hinzuaddiert werden, so daß das Molekulargewicht des acetylierten Helleboreins zu 656 gefunden wird. Aus demselben wurden durch Alkali rund sechs Essigsäurereste abgespalten, und da im Molekül des Helleboreins schon ein Essigsäurerest enthalten ist, müssen durch die Acetylierung rund sechs Essigsäurereste eingetreten sein.

Das so berechnete Molekulargewicht von 656 stimmt aber mit dem durch Gefrierpunktserniedrigung zu im Mittel 1800 gefundenen nicht überein. Letzteres ist ungefähr dreimal so groß. Infolgedessen muß das zu 656 berechnete Molekül des acetylierten Helleboreins als verdreifacht angenommen werden, ebenso wie das des unveränderten Helleboreins.

Diese Befunde passen auf die zu Eingang aufgestellten Daten und werden bestätigt durch die Elementaranalyse.

Substanz	CO_2	H_2O	C	H
0,2410 g	0,4993 g	0,1400 g	56,50%	6,51%
0,1826 g	0,3778 g	0,1110 g	56,42%	6,81%

Berechnet für $(C_{31}H_{44}O_{15})_3$: C = 56,68%, H = 6,75%.

Aus dem Acetyl-Helleborein wurde durch alkalische Verseifung wieder Helleborein regeneriert. Da durch diesen Prozeß der von Hause aus sich im Helleborein findende Essigsäurerest mit abgespalten wird, ist das resultierende Produkt als ein Helleborein minus ein CH_3CO anzusprechen. Ueber seine physiologischen Eigenschaften wird weiter unten berichtet.

Das in Wasser aufgeschlämmte Acetyl-Helleborein wurde mit überschüssiger gesättigter Barytlösung mehrere Stunden lang gekocht, wodurch es nahezu völlig gelöst wurde. Im Filtrat wurde die größte Menge des überschüssigen Baryts durch mehrstündiges Einleiten von Kohlensäure beseitigt, der Rest durch tropfenweisen Zusatz von sehr verdünnter Schwefelsäure. Das durch Abdunsten der Lösung. Aufnehmen dieses Rückstandes in starkem Alkohol und abermaliges Eindampfen gewonnene fettsäurefreie Helleborein bildete nach dem Verreiben ein schwach gelbliches Pulver, das aber noch ca. 0,6% Asche (Baryt) enthielt. (Schluß folgt.)

Kürzlich erschienen! Kürzlich erschienen!

Ergänzungstaxe

zur

Deutschen Arzneitaxe 1913

Die Positionen d. amtlichen Taxe sind alphabetisch eingeordnet

In abwaschb. Leinen flexib. geb. Oktavform. M. 2,50

Durchschossene Exemplare sind zum Preise von M. 3,50 bei Voreinsendung zu beziehen vom

Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Höchstgaben-Verzeichnis

3 teilig

I. Höchstgaben der offizinellen Arzneimittel für Erwachsene nach Pharm. Germ. V, dieselben für Kinder nach dem Medizinalkalender 1912

II. Höchstgaben der nichtoffizinellen Arzneimittel für erwachsene Menschen nach dem Ergänzungsbuch des Deutschen Apotheker-Vereins, 3. Auflage 1906 inkl. Nachtrag 1912

III. Höchstgaben der starken oder giftigen Arzneimittel für Tiere (Einzelgaben) nach Prof. Dr. Fröhner und Veterinärkalender von Dr. Rautenberg

eine Tabelle auf holzfreiem Papier in der Größe von 53 × 67 cm, jeder Teil für sich abtrennbar. Preis 50 Pf einschließlich Porto.

Ferner sind erschienen

die Maximaldosen des D. A. B. V und des Erg.-Buches perforiert je 30 Pf.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins,

Berlin NW 87.

Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker

m. b. H.

Berlin NW. 21, Dortmunderstr. 12

Breslau — Cöln — Dresden — Hamburg — München.

Die Weinabteilung Berlin

empfiehlt den Herren Apothekenbesitzern, **auch Nichtmitgliedern, unter eigener Kontrolle** stehende

Medizinal-Weine, Cognacs etc.:

Tokayer, Sherry, Portwein, Malaga, Bordeaux-, Rhein- und Moselweine, deutsche und französische Cognacs und Schaumweine.

Außer diesen genannten können **sämtliche anderen Weine und Spirituosen** von **uns** bezogen werden, man verlange ausführliche Preisliste.

Bei Aufträgen von M. 50.— an in Stillweinen, Rum, Arrak oder Cognac **vergütet** die **Weinkellerei Berlin** die einfache **Bahnfracht** innerhalb Deutschlands.

Den Mitgliedern der Handelsgesellschaft werden alle gefl. Weineinkäufe bei der Gewinnverteilung in Anrechnung gebracht, weshalb wir bitten, auch den Bedarf in Weinen für den Privatgebrauch bei der Handelsgesellschaft zu decken.

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat sind** und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Marken **„Ichthyol"** und **„Sulfo-ichthyolicum"** auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis, welches einzig und allein allen klinischen Versuchen zugrunde gelegen hat, verstanden wird, so bitten wir um gütige Mitteilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschiebungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermanni & Co.
HAMBURG.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 251. Heft 3.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1913.

Ausgegeben den 12. April 1913.

INHALT.

Seite

E. Sieburg, Ueber Helleborein (Schluß) 161

E. Schmidt, Ueber einige Pyridinabkömmlinge 183

O. Keller und O. Völker, Untersuchungen über die Gruppe der Helleboreen 207

A. W. van der Haar, Ueber die Struktur der natürlichen Saponine 217

H. Matthes und F. König, Ueber die Bestimmung der Rohfaser und der Cellulose 223

Eingegangene Beiträge.

J. Troeger und W. Beck, Beiträge zur Erforschung der Angosturaalkaloide. Abbauversuche des Kusparins.

E. Schmidt, Ueber das Scopolin.

(Geschlossen den 3. IV. 1913.)

Prof. Soxhlet's **Nährmittel** für Säuglinge als Dauernahrung in den Fällen, in denen die natürliche Ernährung nicht durchführbar ist, sowie für ältere Kinder und Erwachsene während und nach zehrenden Krankheiten.

Nährzucker und verbesserte **Liebigsuppe** in Pulverform in Dosen von ½ kg Inhalt zu M. 1.50.

Nährzucker-Kakao in Dosen v. ½ kg Inhalt zu M. 1.80.

Eisen-Nährzucker mit 0,7% ferrum glycerin-phosphoric. die Dose von ½ kg Inhalt M. 1.80. **Eisen-Nährzucker-Kakao** mit 10% ferrum oxydat. saccharat. sol. Ph. IV. die Dose von ½ kg Inhalt M. 2.—.

Leicht verdauliche **Eisenpräparate** klinisch bewährt bei Atrophie und Anämie.

Den H.H. Aerzten Literatur und Proben kosten- und spesenfrei.

Nährmittelfabrik München, G. m. b. H., in Pasing bei München.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5600 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv" entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Benzoyl-Helleborein

$\left[C_{19}H_{26}O_8{<}\begin{matrix}OCOCH_3\\(C_6H_5CO)_5\end{matrix}\right]_3$. Mol.-Gew. 2899. Schmp 142°.

Es wurde bei Zimmertemperatur zu in wenig Wasser gelöstem Helleborein die zweieinhalbfache Menge Natronhydrat in wässeriger Lösung hinzugegeben und dann allmählich Benzoylchlorid im Ueberschuß, d. h. so lange, bis das Reaktionsgemisch den Geruch nach letzterem behielt. Hierbei schieden sich gelbe Massen aus, die samt der Flüssigkeit nach fünfminutenlangem Stehen in kaltes Wasser gegossen wurden. Die abfiltrierten Massen wurden auf dem Filter wiederholt mit lauwarmem Wasser gewaschen, dann getrocknet und in Chloroform gelöst. Die Chloroformlösung wurde im Schütteltrichter mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt, das Chloroform durch Natriumsulfat entwässert und dann eingedampft. Der nochmals in Benzol aufgenommene Rückstand hinterblieb nach dem freiwilligen Verdunsten des Benzols und Entfernen der letzten Spuren desselben durch Aufbringen auf ein mäßig warmes Wasserbad in Form schneeweißer voluminöser großklumpiger Massen, die aschefrei waren und bei 142° schmolzen. In Aether waren sie ziemlich schwer löslich.

Die Molekulargewichtsbestimmungen wurden wie beim acetylierten Helleborein ausgeführt und berechnet.

Substanz	Eisessig als Lösungsmittel	Gefrierpunkts-Erniedrigung	Gefunden Mol.-Gew.
1,3042 g	16,34 g	0,11°	2830
1,5736 g	18,2442 g	0,125°	2691
0,8322 g	16,655 g	0,08°	2833

Zur Bestimmung der Benzoylgruppen wurde mit ca. $^n/_1$ KOH, das zu 50% alkoholisch war eine Stunde lang auf dem Wasserbad am Rückflußkühler gekocht, der Kühler dann entfernt und noch eine Stunde lang erwärmt, wodurch der Alkohol zum größten Teil verjagt wurde. Nach dem Erkalten und Uebersättigen mit sehr verdünnter Salzsäure wurde die ausgeschiedene Benzoesäure durch vielmaliges Ausäthern der Flüssigkeit entzogen und der Aether verdampft. Dem darauf in Wasser gelösten Rückstand wurde die Benzoesäure nochmals durch Aether entzogen und dieser freiwillig verdunsten gelassen. Die Säure hinterblieb jetzt in gut krystallinischen Blättchen, die gewogen wurden.

Benzoyl-Helleborein	geben C_6H_5COOH	Gew. der C_6H_4CO-Gruppen auf 1 Mol. Helleb.		Anzahl der Mol. $-C_6H_4CO$	
1,1558 g	0,6940 g	468,7	485,3	4,51	4,67
0,7132 g	0,4430 g	501,9		4,83	

Hiernach setzt sich das Molekül Benzoyl-Helleborein zusammen aus 446 $C_{21}H_{34}O_{10}$ + 485 C_6H_4CO = 931 mit 4,67 Benzoylgruppen. In Anbetracht der gefundenen Molekulargröße muß auch hier mit drei multipliziert werden, und wir kommen zur oben aufgestellten Formel für das Benzoyl-Helleborein. Deren berechnete Zusammensetzung stimmt mit den gefundenen Werten befriedigend überein.

Substanz	CO_2	H_2O	C	H
0,2410 g	0,6124 g	0,1225 g	69,31%	5,69%
0,1870 g	0,4758 g	0,0978 g	69,24%	5,85%

Berechnet für $(C_{56}H_{54}O_{15})_3$: C = 69,56%, H = 5,60%.

Nach diesen Befunden besitzt das Helleboreinmolekül fünfzehn durch Säureradikale ersetzbare OH-Gruppen.

Die Darstellung eines Semikarbazons gelang nicht. Wenigstens blieb eine Lösung von Helleborein, salzsaurem Semikarbazid und Kaliumacetat in Wasser und Alkohol mehrere Tage lang völlig klar und ließ auch beim Einengen auf ein geringes Volumen keinen Niederschlag ausfallen.

Einwirkung von Alkali auf Helleborein.

5 g in Wasser gelöstes Helleborein wurden mit Barytlösung mehrere Stunden hindurch auf dem Wasserbade erhitzt und die ziemlich klar gebliebene Flüssigkeit durch längeres Einleiten von Kohlensäure soweit wie möglich vom Baryt befreit. Das Filtrat, das sauer reagierte, wurde der Destillation mit Wasserdämpfen unterworfen. Das Destillat war klar, farblos und reagierte stark sauer. Ein bestimmter Geruch konnte nicht wahrgenommen werden. Es reduzierte nicht (keine Ameisensäure) und gab mit konzentrierter Calciumchloridlösung keine ölige Ausscheidung (keine Propionsäure). Höhere Fettsäuren hätten sich durch ihren Geruch und durch ihren Aggregatzustand bemerkbar gemacht. Von dem Rest des Destillates wurde die eine Hälfte mit frischgefälltem und aufgeschlämmtem Silberoxyd versetzt, die andere Hälfte wurde nach Zusatz von Phenolphtalein mit Natronlauge neutralisiert. Das zur Trockne verdampfte Natronsalz gab mit arseniger Säure zusammengeschmolzen die Kakodylreaktion, ein anderer Teil in wässeriger Lösung beim Versetzen mit Eisenchlorid Rotfärbung und beim Kochen rotbraune Ausflockung. Die klare Lösung des Silbersalzes wurde zur Trockne verdampft und darin das Silber bestimmt.

0,3112 g Silbersalz gaben 0,2702 g AgCl = 65,35% Ag; berechnet für CH_3COOAg = 64,63% Ag.

Es wird also bei der Einwirkung von Alkali aus dem Helleborein Essigsäure abgespalten.

Zur quantitativen Bestimmung derselben verseifte ich durch einstündiges Erhitzen auf dem Wasserbade mit überschüssiger $^n/_4$ NaOH und titrierte mit HCl zurück. Gleichzeitig wurden einige blinde Versuche mit ausgeführt.

Substanz	binden $^n/_4$ NaOH	entsprech. g CH_3CO auf 1 g Mol. $C_{21}H_{34}O_{10}$	Anzahl der Mol. CH_3CO
1,2784 g	13,8 ccm	51,75	1,20
1,8753 g	18,5 ccm	47,29	1,09
0,9430 g	8,8 ccm	44,82	1,04
2,1422 g	21,6 ccm	48,37	1,125

Hiernach wurden in einem Molekül Helleborein rund 1,1 Moleküle Essigsäure gefunden. Die Verseifung mit Barytwasser und die darauf folgende Destillation nach dem Ansäuern mit Phosphorsäure ergab ca. 25% weniger Essigsäure.

Einwirkung von Brom auf Helleborein.

Wie Kobert[1]) fand, sinkt die Wirksamkeit sämtlicher daraufhin untersuchter Saponine durch Behandeln mit Bromwasser auf Null. Die dies bedingenden chemischen Veränderungen sind unbekannt. Selbstverständlich muß der Bromzusatz vorsichtig, am besten unter Eiskühlung gemacht werden, da sonst eine weitgehende Zertrümmerung des Moleküls stattfinden und dann von einer eigentlichen Entgiftung nicht mehr die Rede sein kann.

Zu 5 g Helleborein in der zehnfachen Menge Wasser gelöst ließ ich unter Eiskühlung langsam frisch bereitetes, gesättigtes Bromwasser aus der Bürette zufließen, bis das Reaktionsgemisch dauernd braunrot blieb. Hierzu waren ca. 32 ccm Bromwasser erforderlich. Es wurde noch eine halbe Stunde im Eisbade belassen und dann zur Entfernung des Bromüberschusses mit metallischem Quecksilber geschüttelt. Die klare, schwach gelbliche Lösung, die intensiv sauer reagierte, wurde zur Beseitigung des eventuell vorhandenen Bromwasserstoffs einige Minuten hindurch kräftig mit frisch gefälltem Silberoxyd geschüttelt und filtriert. Das Filtrat war nunmehr neutral. In dasselbe wurde einige Stunden lang Schwefelwasserstoff eingeleitet, wodurch zunächst eine Schwarz-

[1]) R. Kobert, Dermatolog. Studien 20, 1911, S. 164.

färbung entstand, die beim Absitzenlassen über Nacht einen schwarzen Niederschlag ausfallen ließ, während die abfiltrierte Lösung klar und gelb war und jetzt wieder sauer reagierte. Durch Einleiten von Kohlensäure und Stehenlassen an der Luft in großen flachen Schalen wurde der Schwefelwasserstoff gänzlich entfernt und die Lösung dann der Destillation mit Wasserdämpfen unterworfen.

Das übergehende Destillat war klar und sauer. Nach dem Neutralisieren wurde durch die Kakodyl- und Eisenchloridreaktion Essigsäure nachgewiesen.

Es fragt sich weiter, ob durch die Bromeinwirkung außer der Essigsäureabspaltung noch weitere Veränderungen im Molekül eingetreten sind, oder ob etwa Brom addiert ist. Der auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampfte Destillationsrückstand bildete zerrieben ein gelbliches Pulver mit den physikalischen Eigenschaften des gewöhnlichen Helleboreins: trocken sehr zum Niesen zu reizen und in wässeriger Lösung stark zu schäumen. Ein Teil wurde mit Natriumsuperoxyd verschmolzen; es konnte in dieser Masse aber kein Brom nachgewiesen werden. Ein anderer Teil wurde mit verdünnter Schwefelsäure zerkocht. Hierdurch gelang es als Spaltungsprodukte sowohl die beiden unten beschriebenen Zuckerarten, eine Hexose und eine Pentose, als auch die lebhaft gefärbte Sapogeninkomponente zu erhalten. Dies alles ist für mich Beweis genug, daß bei der geschilderten Bromeinwirkung auf Helleborein das Molekül nicht weiter angegriffen wird, wie bei der Einwirkung von Alkali: es wird nur der Fettsäurekomplex abgespalten.

Hydrolytische Spaltung des Helleboreins.

Eine größere Menge Helleborein wurde mit der ca. zwölffachen Menge 4%iger Schwefelsäure im offenen Kolben auf dem lebhaft siedenden Wasserbade erhitzt. Nach etwa fünf Minuten begann die Flüssigkeit sich zu trüben und bald war das Ganze undurchsichtig violett gefärbt. Diese Färbung hielt während der fünfstündigen Versuchsdauer an. Dann wurde von dem schmutzig violetten Rückstand abfiltriert, mit warmem Wasser ausgewaschen und von neuem fünf Stunden lang wie zuerst hydrolysiert. Das Filtrat reduzierte auch jetzt noch Fehling'sche Lösung. Es wurde deshalb der unlösliche Rückstand nunmehr auf freiem Feuer mit neuen Mengen Schwefelsäure am Rückflußkühler im gelinden Sieden erhalten und zehn Stunden untersucht, ob das Filtrat noch zuckerhaltig war. Da dies noch der Fall war, wurde mit neuen Mengen Säure die Spaltung fortgesetzt und immer ca. alle zehn Stunden der Versuch unterbrochen und mit Fehling'scher Lösung auf etwa noch abgespaltenen

Zucker gefahndet. Erst nach 65 Stunden konnte so kein Zucker mehr nachgewiesen werden. Die Farbe des unlöslichen Spaltungsproduktes — nennen wir es vorerst ganz allgemein Sapogenin — war allmählich aus dem Violetten ins Himmelblaue und schließlich ins Olivengrüne übergegangen.

Dieser dunkelgrüne, keineswegs voluminöse, sondern harte und krümelige Körper verlor jedoch beim Auswaschen bis zum Verschwinden der Schwefelsäurereaktion seine grüne Farbe und wurde glänzend schwarz. Beim Anfeuchten mit irgendeiner Mineralsäure kehrte aber die Grünfärbung wieder.

Um sicher zu gehen, daß in dieser Substanz der Kohlehydratkomplex nun auch völlig abgespalten sei, wurden 2 g hiervon mit 30 ccm 2%iger Schwefelsäure im zugeschmolzenen Bombenrohr zwei Stunden lang auf 140°—150° gehalten. Es zeigte sich hierauf in der Tat, daß keine Veränderung mehr vorgegangen war — wenigstens konnte kein Zucker mehr nachgewiesen werden.

Um die sehr zeitraubende und umständliche Aufspaltung des Helleboreins mit wässeriger Schwefelsäure zu umgehen, versuchte ich ein etwas modifiziertes Verfahren. — Durch direktes Erhitzen einer Helleboreinlösung mit Schwefelsäure während sechs Stunden im zugeschmolzenen Rohr auf 150° ließen sich zwar die Kohlehydratgruppen quantitativ abspalten, doch war mir dieser Weg nicht rationell genug, da es mir auf die Gewinnung von größeren Quantitäten Sapogenin ankam, ich so aber nur kleine Mengen erhalten konnte.

Etwas schneller gelang die völlige Hydrolyse auf nachstehende Art, wobei ich freilich auf die Gewinnung des Zuckers verzichtete. Das Helleborein wurde mit der zehnfachen Menge 70%igen Alkohols, der zu 5% Salzsäure enthielt, am Rückflußkühler gekocht und das Reaktionsgemisch nach drei Stunden in viel Wasser gegossen, die ausgefallene Substanz abermals drei Stunden lang mit neuen Mengen alkoholischer Salzsäure zerkocht und dies Verfahren noch dreimal in je zehnstündigen Intervallen wiederholt. Nunmehr, also nach 36 Stunden, konnte keine Zuckerabgabe mehr festgestellt werden. Es wurde aber noch eine Probe des Sapogenins mit alkoholischer Salzsäure zwei Stunden lang im Bombenrohr erhitzt; auch jetzt ließ sich kein Zucker mehr nachweisen, die Hydrolyse konnte also als vollendet angesehen werden.

Eine Beobachtung, die schon Thaeter (l. c.) bei der hydrolytischen Spaltung machte, konnte ich bestätigen, nämlich, daß außer Zucker und dem unlöslichen Produkt auch hierbei Essigsäure abgespalten wird. Unterwirft man eine wässerige Helleborein-

lösung nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure der Destillation, so gelingt es durch die üblichen Reaktionen, im Destillate Essigsäure nachzuweisen. Alkali, Brom und Mineralsäure wirken hiernach also in gewissem Sinne analog, indem sie den offenbar nicht sehr fest gebundenen Acetylrest abkuppeln.

Angeregt, durch eine im Schmiedeberg'schen Laboratorium angefertigte Arbeit von Holste[1]), nach der Helleborein in sehr kleinen Dosen durch Pankreatin entgiftet wird, „was sicherlich durch fermentative Spaltung zu erklären ist", suchte ich diesen vermuteten Vorgang durch einige andere Enzyme wachzurufen und etwas näher von der chemischen Seite zu studieren.

I. 3 g in wenig Wasser gelöstes Helleborein werden mit 0,5 g in Wasser gelöster Taka-Diastase versetzt und auf 30 ccm aufgefüllt. Um mikrobische Einflüsse nach Möglichkeit hintanzuhalten, werden einige Tropfen Toluol hinzugegeben und das Ganze 24 Stunden hindurch im Brüteschrank bei 38° belassen.

II. Ebenso werden 3 g gelösten Helleboreins mit dem wasserlöslichen Anteil von 0,5 g Rizinus-Lipase versetzt und dieselbe Versuchsanordnung wie bei I getroffen.

Das Resultat schien in beiden Fällen das nämliche. Der zu Anfang klar neutrale Inhalt beider Röhrchen hatte nach 24 Stunden einen braunen voluminösen Niederschlag absetzen lassen und die überstehenden Flüssigkeiten reagierten sauer. Beim Kochen mit Fehling entstand reichliche Abscheidung von Kupferoxydul und beim Destillieren von Proben aus dem Fraktionskölbchen ließ sich im Destillat Essigsäure nachweisen. Der braune Sapogeninkuchen färbte sich bei Zusatz einiger Tropfen Säure schmutzig violett. — Hiernach wird durch die beiden Fermente dieselbe Spaltung eingeleitet, wie durch Mineralsäuren.

Bestimmung der Zucker.

Die Bestimmung der Zuckerarten erfolgte in den vereinigten Filtraten, die durch ca. 70 stündiges Zerkochen mit 4%iger Schwefelsäure in der oben geschilderten Weise gewonnen wurden. Ihre Menge betrug mehrere Liter. Die Säure wurde durch Zusatz von festem Barythydrat ausgefällt und das Ganze zur völligen Umsetzung einige Stunden unter Umrühren auf dem Wasserbade gehalten. Das klare, aber noch ziemlich gelb gefärbte Filtrat wurde eingeengt, dann mit wenig Bleiacetat versetzt und im Filtrat hiervon das überschüssige Blei durch Schwefelwasserstoff entfernt. Die nunmehr

[1]) A. Holste, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 68, 1912, S. 323.

resultierende schwach gelbe Lösung wurde in zwei Teile geteilt: ein kleiner Teil blieb mehrere Monate im Exsikkator stehen, der größere wurde zu Zuckerreaktionen benutzt.

Die Zuckerlösung reduzierte alkalische Kupfer- und Wismutlösung beim Erwärmen sehr stark und schnell. Mit Phloroglucin-Salzsäure im siedenden Wasserbad gehalten färbte sich das Reaktionsgemisch in wenigen Augenblicken intensiv rot; die rote Färbung ließ sich mit einwandfreiem, d. h. durch Kontrolle als sicher furfurolfrei erwiesenem Amylalkohol ausschütteln und zeigte einen Absorptionsstreifen im Gelbgrün des Spektrums. Ferner entstand beim Kochen mit Orcin-Salzsäure eine schmutzig rotviolette Färbung, die bald in Smaragdgrün überging und mit Amylenhydrat ausgeschüttelt den orangegrünen Teil des Spektrums auslöschte. Eine mit starker Salzsäure gekochte Zuckerprobe färbte einen über das Reagenzglas gehaltenen mit Anilinacetatpapier getränkten Papierstreifen schön rot. — Im Gärröhrchen trat innerhalb 24 Stunden eine bedeutende Kohlensäureabspaltung ein, die Flüssigkeit zeigte hiernach aber noch beträchtliches Reduktionsvermögen.

Diese Vorproben lassen mit großer Sicherheit auf die Gegenwart von Hexosen und Pentosen schließen. Eine genauere Bestimmung läßt sich durch die Darstellung der Osazone geben. Zu dem Zwecke wurde die zum dicken Sirup eingedunstete Flüssigkeit, in der schätzungsweisen Annahme, daß darin etwa 50% Zucker enthalten sei, mit der doppelten Gewichtsmenge eines Gemisches von salzsaurem Phenylhydrazin und essigsaurem Natron im Verhältnis 2 : 3 unter Zugabe von Wasser zwei Stunden lang auf dem Wasserbade erwärmt. Es erfolgte reichliche Osazonabscheidung. Die gegen 90° warme Masse wurde durch einen vorgewärmten Trichter filtriert. Im erkaltenden Filtrat schieden sich noch größere Mengen Osazon aus. Auf diese Art und Weise glaubte ich erst einmal eine grobe Trennung der Hexosazone und Pentosazone vornehmen zu können, da erstere in Wasser von 100° nahezu unlöslich sind, letztere sich selbst in mäßig warmem Wasser gut lösen. Das auf dem Filter zurückgebliebene Hexosazon wurde mit Aether ausgewaschen, in Pyridin gelöst, durch Aether ausgefällt und durch öfteres Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol vollends gereinigt. Es zeigte bei raschem Erhitzen einen Schmelzpunkt gegen 205°. Eine Mischprobe dieser Substanz mit reinem Glukosazon schmolz bei 201°. Mikroskopisch wurden einzelne und zu Garben und Büscheln angeordnete Nadeln gesehen. — Das sich aus dem erkaltenden Wasser abscheidende Osazon wurde durch wiederholtes Umkrystallisieren auf einen Schmelzpunkt von 158° gebracht. — Die Ablenkung des Lichtes

der beiden Osazone in einer Lösung von Pyridin-Alkohol im Polarisationsrohr konnte nicht genau abgelesen werden, da die Lösungen zu intensiv gelb gefärbt waren.

Eine Entscheidung, ob die Hexose Glukose sei oder Fruktose, können die Osazone nicht herbeiführen. Die Seliwanoff'sche Probe auf Fruktose, die durch vorsichtiges schnelles Erwärmen der Zuckerlösung mit etwas Resorcin und wenig verdünnter Salzsäure angestellt war, gab statt des feuerroten Niederschlages nur eine Dunkelfärbung. Ueber die Polarisationsergebnisse des Zuckergemisches wird weiter unten berichtet.

Auch Galaktose ist als Zuckerpaarling in den Saponinen häufiger beobachtet. Deren Osazon ist dem der Glukose hinsichtlich seiner Löslichkeit, Krystallform und Schmelzpunkt ähnlich. Es wurde von dem Zuckergemisch etwas mit Salpetersäure oxydiert; ich erhielt aber nur einen leicht zerfließlichen Rückstand und keine krystallisierte schwer wasserlösliche Schleimsäure.

Dem Osazon nach zu urteilen, handelt es sich bei der Pentose aller Wahrscheinlichkeit nach um eine Arabinose, deren Vorhandensein durch die Darstellung des para-Bromphenylhydrazons sichergestellt wurde. Es wurde zu diesem Zwecke die Glukose durch Hefe weggegoren, die organisierten Bestandteile derselben durch Bleiacetat, und der Ueberschuß von letzterem durch Schwefelwasserstoff entfernt. Zu dieser Zuckerlösung, die rund 1,5% Rückstand enthielt, wurde eine Mischung aus 1 Teil para-Bromphenylhydrazin, 3,5 Teilen 50%iger Essigsäure und 12 Teilen Wasser hinzugegeben, so daß auf 1 Teil Rückstand 2 Teile Hydrazin kamen. Nach Stehenlassen über Nacht wurden die ausgeschiedenen Massen abfiltriert und durch Umkrystallisieren zunächst aus heißem Wasser, dann aus 50%igem warmen Alkohol gereinigt. Der Schmelzpunkt der zu kugeligen Gebilden vereinigten weißen Nädelchen lag zwischen 157° und 160°.

Es erübrigte sich noch die Prüfung, ob neben der Pentose vielleicht Methylpentose vorhanden sei, die immerhin hätte übersehen werden können. Bei der Destillation mit Salzsäure liefert diese Methylfurfurol. Nach Maquenne und Tollens[1]) soll sich in den fraglichen Destillaten neben Furfurol Methylfurfurol nachweisen lassen, wenn man wie folgt arbeitet. Das Destillat wird mit dem gleichen Volumen konzentrierter Salzsäure versetzt, ganz allmählich auf 100° erwärmt und dann spektroskopiert. Das zunächst auftretende Band in Grünblau verbreitert sich immer mehr nach

[1]) Maquenne und Tollens, Berl. Ber. **33**, 1900, S. 146.

rechts und verdunkelt schließlich das ganze Spektrum bis ins Violette. — Bei meinem derartig angestellten Versuch konnte ich nur einen Streifen in Gelbgrün sehen.

Die quantitative Bestimmung der Zuckerarten bereitete Schwierigkeiten. Meine hierbei gefundenen Zahlen erheben keinen Anspruch auf absolute Richtigkeit, sondern sollen nur Näherungswerte vorstellen. Man bedenke, welche Veränderungen ein so langer Kontakt von einem Arabinose-Glukose-Gemisch mit warmer Schwefelsäure hervorrufen kann, ganz abgesehen von der Bildung von unberechenbaren Mengen von Furfurol und Lävulinsäure! Weniger langes Zerkochen spaltet aber die Zuckerpaarlinge nicht quantitativ ab.

Auf eine Bestimmung der Glukose mußte nach einigen mißglückten Vorversuchen verzichtet werden. Die Arabinose wurde nach dem Krüger-Tollens'schen Phloroglucidverfahren bestimmt und die gesuchte Menge Arabinose, entsprechend den gefundenen Phloroglucidmengen, aus der Kröber'schen Tabelle[1]) abgelesen. Um eine weitgehende Zersetzung der Pentose zu vermeiden, wurde diese Bestimmung nicht im isolierten Zuckergemisch vorgenommen, sondern direkt durch kurzdauernde Spaltung des Helleboreins. So konnte ich annehmen, daß bei diesem Verfahren ein Zuwenig von Furfurol in etwa kompensiert wurde durch das Zuviel von Furfurol aus der mit angegriffenen Glukose.

Das Helleborein wurde in 100 ccm 12%iger Salzsäure gelöst und eine Stunde lang am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erhitzt. Dann wurde das Wasserbad mit einem Paraffinbad vertauscht, der Kühler umgelegt und destilliert. Gegen Ende der Destillation wurden noch einmal 100 ccm 12%iger Salzsäure hinzugegeben und die Destillation solange fortgesetzt, bis Anilinacetatpapier nicht mehr gerötet wurde und dann das Destillat mit Säure von gleicher Konzentration, die Phloroglucin gelöst enthielt, auf 400 ccm aufgefüllt. Nach Umrühren und 24 stündigem Stehenlassen wurde das Phloroglucid abfiltriert, gewaschen, getrocknet und gewogen.

Helleborein	liefern Phloroglucid	= Arabinose	= Arabinose
0,5342 g	0,1144 g	0,1318 g	24,48%
0,4320 g	0,0948 g	0,1106 g	25,60%

Hiernach spaltet das Helleborein rund 25% Arabinose ab.

Zur annähernd quantitativen Bestimmung der Gesamtzuckermenge wurden 10 g Helleborein mit 4%iger Schwefelsäure 70 Stunden

[1]) Ztschr. f. physiol. Chem. **36**, 1902.

lang wie gewöhnlich hydrolysiert, die Schwefelsäure durch aufgeschlämmtes Bleikarbonat und das in Lösung gegangene Blei durch Schwefelwasserstoff entfernt. Die so präparierte Zuckerlösung wurde anfangs auf dem Wasserbade eingeengt und schließlich durch mehrmonatliches Stehen im Vakuumexsikkator in zwei Schälchen getrocknet. Die Zucker wurden nicht krystallinisch. Ihre Gesamtmenge betrug 4,42 g = 44,2%.

In diesen beiden Portionen, ferner in dem auf S. 167 erwähnten, lange aufbewahrten Rückstand, wurde das Rotationsvermögen bestimmt. Die Zucker wurden jedesmal zu 100 ccm Wasser gelöst, 24 Stunden hindurch bei Stubentemperatur stehen gelassen und dann im 200 mm-Rohr polarisiert.

2,67 g Zucker = + 2,4°; α_D = + 44,9°.
1,75 g „ = + 1,5°; α_D = + 45,7°.
4,86 g „ = + 4,1°; α_D = + 42,2°.

Das arithmetische Mittel des Drehungsvermögens aus einem Gemisch von gleichen Teilen Glukose (α_D = + 52,7°) und l-Arabinose (α_D = + 104,5°) würde α_D = + 78,6° sein. Hierzu stehen meine gefundenen Werte in gar keinem Einklang. Es könnte deswegen vermutet werden, daß eine der beiden Zuckerarten linksdrehend sei, also etwa ein Gemisch von linksdrehender d-Arabinose mit Glukose, oder von l-Arabinose mit Fruktose vorläge. Der erste Fall, d. i. das Vorkommen von d-Arabinose als glukosidischer Bestandteil oder überhaupt in der Natur ist ganz außerordentlich selten und meines Wissens erst zweimal beschrieben worden[1]); das Drehungsvermögen würde dann aber gegebenenfalls erst recht nicht passen. — Fruktose im Saponinmolekül ist bekannt. Wenn solche zugegen wäre, müßte nach Weggären derselben in meinen Zuckerlösungen die Drehung nach rechts größer werden. Ich versetzte deshalb meine 4,86%ige Lösung mit etwas Hefe und beließ 5 Tage lang bei etwa 25°, bis die anfangs trübe Mischung wieder klar geworden war. Die nunmehr vorgenommene Polarisation ergab + 3,15°. Die Drehung ist aber kleiner geworden und damit das Vorhandensein von Fruktose wohl endgültig ausgeschlossen.

Dieses theoriewidrige polarisatorische Verhalten ist auch anderen aufgefallen, die sich mit aus Saponinen abgespaltenen

[1]) Nach Wilhelmj (Die deutsche Zuckerindustrie 1909, S. 895) findet sich d-Arabinose in getrockneten Rübenschnitzeln als Ca-Verbindung; nach E. Léger (Compt. rend. de l'Acad. des Sciences 150, 1910, pag. 983 u. 1695) soll sie auch im Glukosid Barbaloin vorkommen.

Zuckern beschäftigten. Sie führen dies auf Beeinflussung durch Zersetzungsprodukte zurück, eine Erklärung, mit der auch ich mich in Ermangelung einer besseren begnügen muß.

Angenommen, das Helleboreinmolekül $(C_{21}H_{34}O_{10})_3$ spalte bei der Hydrolyse zwei Moleküle Traubenzucker und zwei Moleküle Arabinose ab, so sind das 22,4% Arabinose und 49.3% Gesamtzucker, Zahlen, mit denen die gefundenen Werte sich immerhin in Einklang bringen lassen.

Das bei der Hydrolyse entstehende Sapogenin

wurde, wie beschrieben, teils durch Aufspaltung mit Schwefelsäure, größtenteils aber durch solche mit Salzsäure gewonnen. Die auf diese beiden Arten hergestellten Substanzen wurden zuerst gesondert verarbeitet, es stellte sich dabei jedoch heraus, daß sie identisch waren. Dem mit der Dauer der Hydrolyse sich ändernden Farbenton nach zu urteilen (der besonders schön in alkoholischer Lösung in die Erscheinung trat), war es nicht von der Hand zu weisen, daß es sich zunächst um die Bildung eines sogenannten Anfangs-Sapogenins handelte, das schließlich durch weitere Zuckerabspaltung in ein End-Sapogenin überging. Doch konnte von vornherein und in jedem Stadium des Prozesses die gleichzeitige Abspaltung der Hexose und der Pentose festgestellt werden. Die am Schluß der Hydrolyse verbleibende Grünfärbung des Produktes ließ sich durch Auswaschen der anhaftenden Säure zum Verschwinden bringen. Auch verweise ich hier nochmals auf meine Beobachtung, daß bei der säurefreien fermentativen Spaltung des Helleboreins die braune Sapogeninabscheidung durch Zusatz von Mineralsäure sofort einen lebhaften Farbenton annahm. Da im vorliegenden Fall somit jedes Kriterium fehlt, wenn die eine Phase des Prozesses beendet ist und die andere anfängt, halte ich es für unerlaubt, von der Bildung eines Anfangs- bezw. Endsapogenins zu reden.

Das durch Auflösen in Alkohol und Eingießen in Wasser mehrmals umgereinigte Sapogenin bildete nach dem Trocknen eine nicht krystalline aus schwarzen etwas grünglänzenden Splittern bestehende Masse. Bei Versuchen, sie in anderen Lösungsmitteln zu lösen, fand ich, daß Essigäther, der als Reinigungsmittel für Sapogenine zuerst von Brandl[1]) empfohlen ist, sehr bedeutende Mengen davon aufnahm. Ich extrahierte deswegen im Soxhlet'schen Apparate quantitativ 10 Stunden lang mit Essigäther. Der Rückstand war schwarz mit einem geringen Stich ins Grüne, wie zuvor, die Lösung

[1]) J. Brandl, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **54**, 1906, S. 252.

gelbbraun; sie hinterblieb nach dem Abdunsten als hellbrauner Lack, der sich zu einem gelben, klebrigen Pulver zerreiben ließ. Damit war bewiesen, daß das Roh-Sapogenin mindestens aus zwei Körpern bestand.

Bei 35 stündiger Spaltung von 20 g Helleborein mit verdünnter Salzsäure erhielt ich 8,92 g Roh-Sapogenin = 44,6% mit 4,5 g in Essigäther löslichem Teil = 22,5% und 4,14 g unlöslichem Rückstand = 20,7%.

Der in Essigäther lösliche Teil färbte auch in alkoholischer Lösung Lackmus schwach rot, während der unlösliche Teil Lackmus nicht veränderte. Um nicht unnötigerweise neue Namen einzuführen, nenne ich den ersteren „saures Helleboretin", den letzteren „neutrales Helleboretin".

Das saure Helleboretin

löste sich außer in Essigäther, Alkohol und Eisessig auch in Aether, Chloroform und Amylalkohol, schwieriger in Benzol und Schwefelkohlenstoff. Eine wässerige Aufschwemmung des trockenen Pulvers zersetzte Alkalikarbonat- oder Bikarbonatlösung nicht, selbst Alkalihydroxyd bewirkte keine völlige Lösung. Daß aber doch Alkali aufgenommen wird, zeigt sich dadurch, daß zu einer wässerigen Suspension mehrere Tropfen Lauge zugesetzt werden müssen, ehe das Gemisch gegen Lackmus neutral reagiert. Der saure Charakter ist hier also wohl eher durch Lakton- als durch Carboxylgruppen bedingt. Die Möglichkeit, daß durch das vielfache Umreinigen und Trocknen Veränderungen vor sich gegangen sind, muß zugegeben werden. Uebrigens ist das helleboretinsaure Alkali auch in Alkohol schwer löslich; denn eine alkoholische Helleboretinlösung ließ nach Zusatz von alkoholischem Kali mit der Zeit einen ziemlichen Niederschlag ausfallen. Gegen Brom erwies sich die Verbindung als gesättigt; in Chloroform gelöst, traten unter Anwendung von Eiskühlung keine sichtbaren Veränderungen ein. Auch Cholesterin konnte nicht angelagert werden. Mit konzentrierter Schwefelsäure gibt das saure Helleboretin ebenso wie das Helleborein selbst eine Rotbraunfärbung, die besonders deutlich zutage tritt, wenn man das Helleboretin in Chloroform löst und mit Schwefelsäure unterschichtet. Beim Schütteln geht die Rotfärbung unter völliger Entfärbung des Chloroforms in die Schwefelsäure über. — Mit starker Salpetersäure tritt nach einiger Zeit eine prachtvoll rotviolette Farbe auf, Erhitzen beschleunigt dies. Das Reaktionsgemisch färbt in viel Wasser gegossen dies sehr ausgiebig. Bemerkenswerterweise entsteht selbst bei längerem Kochen des unveränderten Helleboreins

mit Salpetersäure gar keine Färbung. — Die Substanz begann im Kapillarröhrchen oberhalb 110° sich aufzublähen und dann allmählich unscharf zu schmelzen.

Die Analysen ergaben:

Substanz	CO_2	H_2O	C	H
0,3242 g	0,7538 g	0,2754 g	63,14%	9,53%
0,2165 g	0,4990 g	0,1929 g	62,88%	9,19%

im Mittel: C = 63,01%, H = 9,36%; berechnet O = 27,63%.

Unter vorläufiger Annahme eines Molekulargewichtes von 100 würde die hieraus berechnete Formel lauten:

$$C_{5,26}H_{9,36}O_{1,28}.$$

Die Molekulargewichtsbestimmungen wurden wie früher ausgeführt und berechnet.

Substanz	Eisessig als Lösungsmittel	Gefrierpunkts-Erniedrigung	Gefunden Mol.-Gew.	
0,5784 g	13,294 g	0,425°	399	392
0,7249 g	13,294 g	0,555°	385	

Die vorstehende Formel mit 3,92 multipliziert, ergibt demnach

$$C_{20,58}H_{36,69}O_{6,77}.$$

Diese Formel gebe ich sehr unter Vorbehalt wieder, ohne für die Richtigkeit zu garantieren, da bei solch hochmolekularen Verbindungen schon Analysendifferenzen um wenige 0,1% ganz andere Schreibweisen zulassen und auch die Bestimmungen der Molekulargröße nur grobe Werte liefern, und da endlich hier jedes Vergleichsobjekt fehlt.

Wandeln wir die Formel $C_{20,58}H_{36,69}O_{6,77}$ z. B. um in $C_{21}H_{36}O_7$, die 63%C und 9%H fordert, so würde sie in die Kobert'sche Reihe[1]) $C_nH_{(2n-6)}O_7$ passen, in der bisher vertreten sind $C_{17}H_{28}O_7$, $C_{18}H_{30}O_7$ und $C_{20}H_{34}O_7$. Diese Verbindungen sind aber Anfangs-Sapogenine, die bei weiterer Spaltung mit alkoholischer Säure im zugeschmolzenen Rohr nochmals Zucker liefern. Meine Substanz hatte sich aber bei dem derartigen Versuch als völlig kohlehydratfrei herausgestellt, kann also demnach nicht als Glied dieser Reihe betrachtet werden.

---

[1]) Siehe in extenso bei W. Laube, Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. 10, 1912. Weiter: Artikel Saponine von Kobert in Eulenburgs Realencyklopädie der ges. Med., IV. Aufl., Bd. XIII, 1913, S. 21.

Kalischmelze.

Das Kalihydrat wurde im Schwefelsäurebad geschmolzen und nach und nach soviel Helleboretinsäure hinzugegeben, daß dessen Menge schließlich 10% des angewandten Aetzkalis betrug. Obschon sechs Stunden lang auf etwa 170° erhitzt wurde, schien das Helleboretin doch nur sehr wenig angegriffen zu werden, denn es schwamm trotz häufigen Umrührens in großen schaumigen Klumpen auf der Oberfläche der Schmelze. An den Wandungen des Glases zeigten sich hier und da grüne Farbentöne. Nach sechs Stunden wurde das Bad entfernt und noch einige Minuten mit voller freier Flamme erhitzt. Die Schmelze wurde dann in Wasser gebracht und das unveränderte Helleboretin mechanisch entfernt. Nach Uebersättigen der wässerigen Lösung mit Phosphorsäure wurde mit Aether ausgeschüttelt, der nach dem Abdunsten kleinste Mengen brauner Schüppchen hinterließ. Sie wurden durch sehr dünne Eisenchloridlösung grünlich und durch Ferrosulfat blauviolett gefärbt, Reaktionen, die auch die Protokatechusäure gibt. Zu einer Reinigung zwecks Schmelzpunktbestimmung reichte die Menge nicht aus.

Zinkstaubdestillation.

Da bei der trockenen Destillation des sauren Helleboretins zu rasch Verkohlung eintrat, wurde mit überschüssigem Zinkstaub und Sand gemischt und bei ca. 40 mm Vakuum destilliert. Zu Anfang trat unter starkem Aufblähen und Schäumen Wasserabspaltung nebst Entwickelung dicker brauner Dämpfe auf. Diese Fraktion, deren Menge sehr gering war, wurde weggeworfen. Oberhalb von 150° ging ein leichtbewegliches hellgelbes Oel über, das Thermometer stieg gleichmäßig langsam. Bei 210° wurde die Destillation unterbrochen und das oberhalb dieser Temperatur bis ca. 260° Uebergehende in einer gesonderten Fraktion aufgefangen. Damit schien die Destillation beendet, der Kolbenrückstand färbte Aether nur mehr ganz schwach.

Fraktion I, das hellgelbe, dünnflüssige Oel wurde beim Stehen mit der Zeit dickflüssiger, dunkler und verharzte; der Geruch war firnisartig. Mit konzentrierter Schwefelsäure trat Rotfärbung ein, Salpetersäure färbte in der Kälte nicht, beim Erwärmen orange.

Substanz	CO_2	H_2O	C	H
0,1438 g	0,4188 g	0,1472 g	79,42%	11,48%
0,1824 g	0,5326 g	0,1832 g	79,63%	11,26%

Im Mittel: C = 79,52%, H = 11,37%; berechnet O = 9,11%.

Hieraus berechnet sich, O = 1 gesetzt, die Formel:

$C_{11,61}H_{19,81}O$.

Fraktion II war ein dickliches, braunes, schwach empyreumatisch riechendes Oel, das bei längerem Aufbewahren bei Stubentemperatur erstarrte. Es gab dieselben Reaktionen mit Schwefelsäure und Salpetersäure wie Fraktion I.

Substanz	CO_2	H_2O	C	H
0,2573 g	0,7473 g	0,2488 g	79,21%	10,84%

Aus diesen Daten berechnet sich, O = 1 gesetzt,

$$C_{10,61}H_{17,42}O.$$

Da bei der Verarbeitung des sauerstoffärmeren neutralen Helleboretins ein Kohlenwasserstoff erhalten wurde, der nahezu auf $(C_5H_8)_n$ paßt, so sei hier vergleichsweise die berechnete Zusammensetzung von $(C_{10}H_{16}O)_n$ angeführt:

C = 78,94%
H = 10,54%
O = 10,52%.

Einwirkung von Salpetersäure.

Da durch Einwirkung von konzentrierter Salpetersäure auf das saure Helleboretin lebhafte Farbenerscheinungen auftraten, stand zu erwarten, daß dies etwa auf der Bildung eines wohlcharakterisierten Nitrokörpers beruhe. Es wurde deshalb eine größere Portion der Substanz in überschüssige, auf ca. 90° erwärmte Salpetersäure nach und nach eingetragen. Nach $^1/_4$ stündiger Einwirkungszeit wurde ein Teil der purpurroten Lösung in viel Wasser eingegossen. Der in roten Flocken allmählich ausfallende Körper wurde nach dem Absitzenlassen abfiltriert und auf dem Filter die anhaftende freie Salpetersäure weggewaschen. Dabei verblaßte die rote Farbe immer mehr und machte einer gelben Platz. Der so beschaffene Körper wurde dann getrocknet.

Der andere Teil des Helleboretin-Salpetersäuregemisches wurde noch zwei Stunden lang auf dem Wasserbade belassen, wobei die rote Farbe allmählich in eine orangegelbe überging und dann in Wasser gegossen. Es fiel ein gelblichweißer Körper aus, der gewaschen und getrocknet wurde. In Aether aufgenommen, entwickelten sich beim Abdunsten desselben rote Dämpfe: der Körper zersetzte sich. — Zwei orientierende Stickstoffbestimmungen nach Kjeldahl, ausgeführt mit beiden Substanzen, die nur kurze und lange Zeit mit der Salpetersäure in Berührung geblieben waren, lieferten sehr differente Zahlen. Es erübrigten sich deswegen genauere Analysen.

Das neutrale Helleboretin

bildete schwarze Massen mit einem geringen Stich ins Grünbraune, die sich nur in Alkohol und Eisessig lösten. Es schmolz schwieriger wie der sauere Körper, erst oberhalb von 200° zersetzte es sich langsam. Mit Schwefelsäure und Salpetersäure traten dieselben Färbungen ein. Auch hier konnte kein Brom und Cholesterin angelagert werden.

Analysen:

Substanz	CO_2	H_2O	C	H
0,2300 g	0,5970 g	0,2154 g	70,79%	10,51%
0,3174 g	0,8286 g	0,2944 g	71,19%	10,41%

Im Mittel: C = 70,99%, H = 10,46%; berechnet O = 18,55%.

Unter vorläufiger Zugrundelegung einer Molekulargröße von 100 lautet die hieraus berechnete Formel:

$$C_{5,92}H_{10,46}O_{1,16}$$

Die Molekulargewichtsbestimmungen ergaben:

Substanz	Eisessig als Lösungsmittel	Gefrierpunkts-Erniedrigung	Gefunden Mol.-Gew.	
0,3231 g	12,4825 g	0,38°	267	254
0,4212 g	14,2002 g	0,48°	241	

Die vorstehende Formel mit 2,54 multipliziert, ergibt demnach

$$C_{15,03}H_{26,57}O_{2,94}$$

Betreffs ihrer Bewertung gilt dasselbe wie bei der auf diese Weise vom sauren Helleboretin aufgestellten Formel. Korrigiert man sie z. B. nach $C_{15}H_{24}O_3$ hin, mit 71,03%C und 9,52%H, so würde sie der Kobert'schen Reihe der Oxysapogenole[1]) $C_nH_{(2n-6)}O_3$ sich anschließen, von der Glieder mit 10, 11, 12, 14 und 15 Kohlenstoffatomen bisher beschrieben sind.

Die Abbauversuche wurden in der nämlichen Weise wie oben vorgenommen: durch Kalischmelze, trockene Destillation mit Zinkstaub unter vermindertem Druck und durch Nitrieren. Andere Operationen, wie z. B. Oxydation durch Kaliumpermanganat, führten zu keinem Ziel.

Die Kalischmelze wurde nach dem Uebersättigen durch Phosphorsäure mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether reagierte sauer und hinterließ nach dem Abdunsten sehr wenig weißen Rückstand, der durch Eisenchlorid keine andere Färbung annahm, nach Zusatz von Calciumchlorid eine gelinde Trübung auftreten ließ, die

[1]) Siehe S. 173, Anmerk. 1.

auch nach Essigsäurezusatz nicht verschwand, was auf Oxalsäure hindeutet.

Die Einwirkung von Salpetersäure hinterließ nach anfänglicher Rotfärbung einen amorphen in Wasser unlöslichen, gelblichweißen Körper, der ebenso wie das saure Helleboretin bei stundenlangem Kontakt mit Salpetersäure keine Pikrinsäure lieferte.

Bei der Zinkstaubdestillation bei ca. 50 mm Vakuum destillierte der größte Anteil in Form einer gelblichbraunen, schwach fluoreszierenden Flüssigkeit zwischen 220° und 270° über. Um die Siedepunktgrenzen enger zu ziehen, wurde nochmals rektifiziert, ein anderes Resultat jedoch nicht erhalten. Mit Schwefelsäure trat schöne Rotfärbung ein.

Die Analyse ergab:

Substanz	CO_2	H_2O	C	H	ber. O
0,1634 g	0,5247 g	0,1685 g	87,58%	11,57%	0,85%

Den geringen Sauerstoffgehalt möchte ich auf Analysenfehler oder Verunreinigungen zurückführen, es dürfte ein Kohlenwasserstoff vorliegen. Für $(C_5H_8)_n$ berechnet sich 88,23% C und 11,77% H, Zahlen, die den gefundenen recht nahe kommen.

Vergleicht man die beiden bei der Hydrolyse des Helleboreins erhaltenen Helleboretine, so unterscheiden sie sich in ihrer Zusammensetzung wesentlich durch ihren Sauerstoffgehalt. Ihren Reaktionen nach zu urteilen müssen sie aber nahe verwandt miteinander sein. Das sauerstoffärmere neutrale Helleboretin liefert bei weiterem Abbau einen oder ein Gemisch von Kohlenwasserstoffen, die etwa der Formel $(C_5H_8)_n$ entsprechen, während das sauerstoffreichere Helleboretin Produkte liefert, die etwa auf $(C_{10}H_{16}O)_n$ schließen lassen. Hiernach kann ich mich, ohne allzusehr spekulativ zu sein, der Ansicht nicht verschließen, daß im Helleboreinmolekül Terpenradikale enthalten sind.

Ganz ähnlich zusammengesetzte Produkte der trockenen Destillation von Sapogeninen sind übrigens schon mehrfach beobachtet worden. So erhielten Winterstein und Blau[1]) aus Sapindus-Sapogenin einen Kohlenwasserstoff, den sie möglicherweise für Butylen ansprechen, dessen Analyse aber ebensogut für einen Terpenkohlenwasserstoff paßt. — A. W. van der Haar[2])

---

[1]) E. Winterstein und H. Blau, Ztschr. f. physiol. Chem. **75**, 1911, S. 433.

[2]) A. W. van der Haar, dieses Archiv **250**, 1912, S. 434.

gewann aus einem aus Hedera helix dargestellten Sapogenin eine Substanz, die er nach Analyse und Molekulargrößenbestimmung $C_{15}H_{24}$ schreibt. — Bei der trockenen Destillation von Assam-Sapogenin bekam J. Halberkann[1]) in unserem Institute ätherische Oele, die er gemäß ihrer Zusammensetzung für Gemische aus Sesquiterpenen und Sesquiterpenalkoholen hält. — Ohne etwas Besseres zu bringen wird diese Ansicht von A. Meyer[2]) in seiner Dissertation hingestellt als „Vermutungen, die aus Mangel an experimentellen Daten überhaupt nicht diskutierbar sind". — Gewiß, die chemisch ganz strenge durchgeführte Charakterisierung und Individualisierung ist in keinem der Fälle erfolgt. Man bedenke, welch ungeheuer große Menge von Ausgangsmaterial und welch erheblicher Aufwand von Zeit und Mühe erforderlich wären, um von diesen sehr weitgehenden Abbauprodukten größere Quantitäten in genügender Reinheit zu erhalten, die doch zur näheren Charakterisierung unbedingt erforderlich sind. Aber wozu gänzlich verneinen, wenn eine große Wahrscheinlichkeit ohne weiteres zugegeben werden kann!

Zusammenfassung.

Das Glukosid Helleborein dokumentiert sich chemisch genügend als ein Saponin, das sich mit $(C_{21}H_{34}O_{10})_3$ der allgemeinen Kobert'schen Näherungsformel $C_nH_{(2n-8)}O_{10}$ einreihen läßt. Wie viele Saponine enthält es einen leicht abspaltbaren Fettsäurekomplex, nämlich eine Acetylgruppe. Bei der hydrolytischen Spaltung werden von Zuckerarten Glukose und Arabinose abgekuppelt, ferner Essigsäure und zwei Sapogenine. Diesen sich chemisch sehr ähnlich verhaltenden Sapogeninen, einem sauren und neutralen Helleboretin, liegt aller Wahrscheinlichkeit nach ein Terpenradikal zugrunde.

Wegen der eigentümlichen Farbenerscheinungen, die einige seiner Bruchstücke mit Säuren geben, läßt sich das Helleborein auch als ein „chromogenes" Saponin bezeichnen.

Pharmakologische Bemerkungen.

Ueber die physiologischen Wirkungen des unveränderten Hellebroeins ist nichts Neues nachzutragen. Altes zusammenfassend, läßt sich kurz sagen, daß nach der Applikation eintritt: Reizung der

[1]) J. Halberkann, Biochem. Ztschr. **19**, 1909, S. 313.

[2]) A. Meyer, Beitrag zur Kenntnis der Saponine, Inaug.-Diss., Berlin 1912.

Hemmungsapparate des Herzens, infolgedessen Pulsverlangsamung, ferner Reizung der Gefäßwände, dadurch Zunahme des Blutdrucks, und weiter molekulare Veränderungen des Herzmuskels. Ein intermediäres Stadium, wie bei der Digitaliswirkung, der Lähmung der Hemmungsapparate, scheint zu fehlen, vielmehr die ausgesprochen toxische Wirkung sich direkt durch Ueberreizung der Angriffspunkte darzutun: im delirium cordis, oder, wie Schmiedeberg es nennt, in Herzperistaltik mit anschließendem diastolischen, bezw. bei Kaltblütern systolischen Stillstand.

Vergiftungserscheinungen sollen in nachstehenden Versuchen am Warmblüter im Blutdruckversuch gezeigt und am systolischen Stillstand des Froschherzens gemessen werden.

Verhält sich nämlich das Helleborein auch biologisch wie ein Saponin, so muß es durch die Ueberführung in die Acetyl- oder Benzoylverbindung und wieder Abspalten daraus, ferner durch Bromieren, merkbar entgiftet werden. Daß wir so in beiden Fällen dann ein deacetyliertes Produkt vor uns haben, ist ja schon gesagt.

I. Versuch: Kaninchen ♀ 2600 g erhält 0,5 g über die Acetylverbindung deacetyliertes Helleborein in 10%iger Lösung unter die Haut gespritzt. Es zeigt keinerlei krankhafte Erscheinungen.

II. Versuch: Kaninchen ♀ 2200 g erhält 0,5 g von mit Brom behandeltem Helleborein subkutan und bleibt gesund.

III. Blutversuche: Es werden je 10%ige Lösungen des über die Acetylverbindung und mit Brom entgifteten Helleboreins in 0,9%iger Kochsalzlösung hergestellt und mit gleichen Volumteilen eines 2%igen Blut- 0,9% NaCl-Gemisches versetzt. Von Blutarten wurden Kaninchen-, Meerschweinchen- und menschliches Placentarblut benutzt. Es waren somit 1%ige Blutgemische, die auf 20 ccm 1 g entgiftetes Helleborein enthielten. Sie wurden innerhalb 24 Stunden bei Zimmertemperatur beobachtet. In keiner der Proben trat während dieser Zeit Haemolyse ein.

IV. Versuch: Blutdruckversuch. Ein Kater 3100 g wird in Aethernarkose in Rückenlage aufgespannt und einerseits die Vena jugularis communis, andererseits die Arteria carotis communis freigelegt. In die Jugularis wird eine Einspritzkanüle zentralwärts eingebunden, und in die Carotis eine mit dem Manometer in Verbindung stehende mit 25%iger Bittersalzlösung als Sperrflüssigkeit gefüllte Kanüle ebenfalls zentralwärts eingeführt.

Das Manometer ist mit einem Schreibhebel armiert, der auf der Trommel des Kymographions schreibt.

Zu Beginn des Versuches beträgt der Puls 42×4 pro Minute, der Blutdruck 45—47 mm Hg × 2. Es werden nacheinander 0,25, 0,5 und 0,3 g des über den Essigester deacetylierten Helleboreins, zusammen also 1,05 g in Abständen von etwa 4 Minuten in 10%iger Lösung in die Jugularvene gespritzt. In der Mitte des Versuchs hebt sich der Druck für ganz kurze Zeit auf 55—60 mm × 2, die Pulszahl sinkt auf 38 × 4, um aber sehr rasch zu den Anfangszahlen zurückzukehren. Nachdem das Tier noch eine Weile beobachtet ist, wird es durch Entbluten getötet.

V. Versuch: Blutdruckversuch. Katze 2800 g. Anordnung wie vorhin. Der normale Druck wird zu 55—60 mm × 2, die Pulszahl zu 45 × 4 festgestellt. Es werden in zwei Portionen 0,8 g mit Brom entgifteten Helleboreins injiziert. Der Blutdruck steigt vorübergehend auf 70—75 mm × 2, der Puls ist unverändert. Zum Schluß ist wieder die Anfangsnorm hergestellt.

Wenn schon durch Abspaltung der Acetylgruppe eine völlige Entgiftung erzielt wird, so muß nach allen Erfahrungen ohne weiteres angenommen werden, daß die viel weitergehende vollständige hydrolytische Spaltung erst recht ungiftige Produkte liefert. Wir sahen aber, daß diese völlige Spaltung ziemlich lange dauert. Durch einige Enzyme: Taka-Diastase und Rizinus-Lipase, wird diese Spaltung sicher eingeleitet, da es ja gelang, die Produkte derselben nachzuweisen; aber es dürften bei meiner Versuchsanordnung doch noch erhebliche Mengen Helleborein unverändert geblieben sein.

Es wurden kräftige ca. 50 g schwere ♂ Ranae temporariae vor dem Versuch mehrere Stunden trocken im Zimmer gehalten, dann in Rückenlage aufgebunden, das Herz in situ frei präpariert und die Lösung in den Oberschenkellymphsack injiziert.

VI. Versuch. Das auf S. 166 erwähnte fermentativ gespaltene Helleborein-Taka-Diastasegemisch wurde auf 1 : 100 verdünnt, aufgekocht, neutralisiert und nach dem Umschütteln 1 ccm = 10 mg injiziert. Da innerhalb von 15 Minuten an der Herztätigkeit keine Veränderungen wahrzunehmen sind, wird die Injektion mit 2 ccm = 20 mg wiederholt. Das Herz macht anfangs außerordentlich kräftige Kontraktionen und steht nach 4,5 Minuten in Systole still.

VII. Versuch. In dem Helleborein-Rizinus-Lipasegemisch, das auf 1 : 100 verdünnt war, wurde die Lipase durch einstündiges Erhitzen auf dem Wasserbade inaktiviert und nach dem Umschütteln 1 ccm = 10 mg eingespritzt. Das Herz scheint hierauf durch etwas kräftigere Kontraktionen zu reagieren. Nach 10 Minuten erneute

Injektion von 2 ccm = 20 mg. Darauf nach ½—1 Minute systolischer Stillstand.

Auch ein längerer Kontakt mit den Enzymen der Darmschleimhaut entgiftet beträchtlich. — Von dem Darm einer frisch getöteten Katze wird die Mucosa abgeschabt, eine Suspension dieser Zellen mit einer Helleboreinlösung, die 1 g Substanz enthält, zusammengebracht und diese Mischung nach Zusatz einiger Tropfen Toluol auf 50 ccm ergänzt. Dies wird mit einer Kontrole, die nur Helleborein 1 : 50 nebst etwas Toluol enthält, fünf Tage lang bei ca. 38° gehalten. Von der Kontrole bewirkten dann nach entsprechender Verdünnung 2 mg systolischen Stillstand des Froschherzens innerhalb 8 Minuten, während von dem Helleborein-Darmzellengemisch nach und nach 35 mg injiziert werden mußten, um nach 58 Minuten, von der ersten Injektion an gerechnet, Stillstand eintreten zu lassen.

Wenn sonst die Frösche schon prompt auf Bruchteile von 1 mg unveränderten Helleboreins reagieren, so lehren diese Versuche, daß die enzymatische Spaltung relativ weit gegangen sein muß.

Die Beantwortung einer Frage war noch von Interesse: was geschieht mit dem Helleborein im Organismus? Bei der Verabreichung des starkwirkenden unveränderten Saponins dürfte, da die Einführung nur kleinster Dosen gestattet ist, der Nachweis, oder der seiner Abbauprodukte in den Sekreten und Exkreten auf chemischem Wege wohl stets mißlingen. Größere Mengen der deacetylierten Substanz lassen sich aber nach den vorstehenden Resultaten ohne Schaden für den Organismus beibringen. Ihr Nachweis als unveränderter Körper ist dann leicht nach dem Zerkochen mit Säure zu führen, wodurch dann ja Zucker und die lebhaft gefärbte Sapogeninkomponente entstehen. Wird dagegen bis zu letzterer abgebaut, so ist deren Nachweis ja auch nicht schwierig.

VIII. Versuch. Hund ♂ 8300 g erhält mit Fleisch 2 g deacetylierten Helleboreins verfüttert. Der Harn wird vier Tage lang untersucht, ohne daß es gelingt, darin den unveränderten Körper oder seine Spaltungsstücke nachzuweisen.

IX. Versuch. Derselbe Hund erhält nach 6tägiger Pause 4,7 g verfüttert. Der Harn und die Faeces aus den ersten drei Tagen nach der Fütterung werden gesondert aufgefangen. — Der Harn zeigt nach dem Zerkochen mit Salzsäure eine sehr geringe rötlichviolette Verfärbung, wie das ja auch bei normalen Harnen sehr häufig beobachtet wird. Nach längerem Stehen hatte sich ein minimaler dunkler Niederschlag abgesetzt. Zucker konnte durch die üblichen Reduktionsproben nicht nachgewiesen werden. — Hiernach muß

ich es als nicht eindeutig entschieden lassen, ob unter diesen Umständen etwas vom Helleborein nachweisbar im Harn erscheint. Die Faeces wurden getrocknet, mit Sand verrieben und mit heißem Alkohol wiederholt extrahiert. Der alkoholische Extrakt wurde mit Wasser verrieben, das Wasserlösliche weggeworfen und der bleibende Rückstand getrocknet. Eine Probe hiervon wurde in Alkohol unter Zusatz einiger Tropfen Salzsäure gelöst: die Lösung war prachtvoll violett. Eine andere Probe wurde mit Salpetersäure erhitzt und in Wasser gegossen: es schieden sich reichliche hochrote Flocken aus. Hiermit war der Nachweis der Spaltungsprodukte im Kot erbracht.

X. Versuch. Hund ♂ 6900 g erhält 2,8 g Substanz in 75 ccm 0,9%iger Kochsalzlösung in die Glutäalmuskulatur infundiert. Die in der Nacht gelassenen 350 ccm Harn haben normales Aussehen. Nach ½stündigem Zerkochen mit Salzsäure hatte sich eine verhältnismäßig reichliche dunkle Abscheidung gebildet unter schmutzig violetter Verfärbung des ganzen Reaktionsgemisches. Im Filtrat ließ sich eindeutig Zucker nachweisen, der Rückstand gab die bekannten Farbenreaktionen.

Das Ergebnis ist also, daß bei paraenteraler Einfuhr des Helleboreins es sicher zum allergrößten Teil unverändert im Harn erscheint, daß nach Beibringung per os dagegen der größte Teil zum mindesten im Verdauungstraktus gespalten wird, die Spaltungsprodukte aber nicht resorbiert werden, sondern sich mit dem Kot entleeren.

Das Wesen der Entgiftung, ohne weitgehende Zertrümmerung des Moleküls, ist schon genügend betont. Uebrigens findet eine derartige Entgiftung einer hochmolekularen Verbindung durch Abspaltung eines so einfach gebauten Radikals wie die Essigsäure nicht nur bei den glukosidischen Saponinen statt, sondern hat auch ihr Analogon bei den Alkaloiden. Auch hier bedingt oft das Freiwerden von veresterten Hydroxylgruppen das Aufhören der Wirksamkeit. Wir sehen dies in drastischer Weise bei der Deacetylierung des Akonitins und bei der Abspaltung aromatischer Säurereste aus den Tropaalkaloiden und dem Kokain. Daß umgekehrt pflanzliche Basen, wenn man in ihnen den Wasserstoff von Hydroxylen durch Säureradikale, speziell auch Acetylgruppen, ersetzt, zu viel giftigeren Verbindungen werden können, lehrt das allbekannte Beispiel des diacetylierten Morphins (Heroin).

In Merck's Jahresbericht 1911, S. 103, ist zu lesen, daß das Helleborein als Ersatz der Digitalis innerlich mehrmals täglich in Dosen von 0,01—0,02 g (mit Maximaldosen 0,03 g pro dosi und 0,12 g pro die) verabreicht werden kann. Soviel ich weiß, hat es sich

kaum Eingang in die Therapie verschaffen können, und obschon mir persönliche Erfahrungen am Krankenbette darüber fehlen, glaube ich, daß von einem Ersatz der Digitalis durch Helleborein gar keine Rede sein kann. Genügt schon die Abkuppelung eines Fettsäurekomplexes, was durch Fermente leicht geschieht, um das Molekül wirkungslos zu machen, so gelangen ganz unkontrollierbare Mengen zur Resorption und damit zur Wirkung. Der subkutanen oder intravenösen Applikation ließe sich vielleicht eher das Wort reden — wenn es nicht, wie fast alle Saponine, die der Digitalis (Digalen!) nicht ausgenommen, in dieser Anwendungsform oft schlecht vertragen würde.

Ueber den Verbleib der Digitalissubstanzen im Organismus wissen wir aus verständlichen Gründen noch nicht allzuviel. Möglich, daß diese Frage zur Entscheidung gebracht werden kann, nach analog angestellten Entgiftungsversuchen wie beim Helleborein. Denn das Helleborein bildet die Brücke von den Saponinen zu den Körpern der Digitalingruppe!

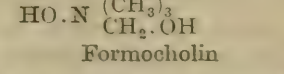
Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

241. Ueber einige Pyridinabkömmlinge.

Von Ernst Schmidt.

Bei den Untersuchungen, welche ich im Verein mit meinen Schülern in den letzten beiden Jahrzehnten über das Cholin, Neurin und verwandte Verbindungen ausführte[1]), sollte auch das typische Cholin mit seinem niedrigeren Homologen, dem Formocholin:

Cholin



Formocholin

in seinen chemischen und physiologischen Eigenschaften verglichen werden. Der damals in Aussicht genommene eingehende Vergleich dieser beiden Verbindungen wurde jedoch durch den Umstand erschwert, daß das Formocholin nur schwierig in etwas beträchtlicherer Menge beschafft werden konnte. Zur Ausfüllung dieser Lücke

[1]) Ann. d. Chem. **267**, 249–318; **268**, 143–197; **337**, 37–121; dieses Archiv **1904**, 705.

habe ich daher versucht, die entsprechenden Cholinderivate des Pyridins darzustellen, obschon nach den vorliegenden Literaturangaben auch eine glatte Gewinnung des Pyridinformocholins insofern nur wenig aussichtsvoll erschien, als bei der Einwirkung von Methylenjodid auf Pyridin, an Stelle des hierfür zunächst als Ausgangsmaterial in Betracht kommenden Pyridinmethylenjodids: $C_5H_5N<\begin{matrix}CH_2J\\J\end{matrix}$, nach den Angaben von Prescott und Baer[1]) nur Dipyridinmethylenjodid: $\begin{matrix}C_5H_5N.J\\C_5H_5N.J\end{matrix}>CH_2$, gebildet werden soll.

Der Reaktionsverlauf, welcher sich unter Anwendung von Pyridin abwickelt, würde sich hiernach wesentlich von dem unterscheiden, welcher bei der Einwirkung von Trimethylamin auf Methylenjodid zu konstatieren ist. Die Versuche, welche seinerzeit F. M. Litterscheid[2]) in letzterer Richtung auf meine Veranlassung ausführte, lehrten, daß bei der Einwirkung von Methylenjodid auf 33%ige alkoholische Trimethylaminlösung bei gewöhnlicher Temperatur nur gleiche Moleküle beider Verbindungen, unter Bildung von Jodmethyl-Trimethylammoniumjodid: $J.N\begin{matrix}(CH_3)_3\\CH_2J\end{matrix}$, zur Addition gelangen. Wurden die Ausgangsmaterialien dagegen in einer Druckflasche im Wasserbade erhitzt, so wurde je nach der Dauer des Erhitzens Jodmethyl-Trimethylammoniumjodid, bezw. Tetramethylammoniumjodid gebildet. Eine Vereinigung von zwei Molekülen Trimethylamin mit einem Molekül Methylenjodid zu einem, dem Dipyridyl-Methylenjodid entsprechenden Hexamethyl-Methylendiammoniumjodid: $\begin{matrix}(CH_3)_3N.J\\(CH_3)_3N.J\end{matrix}>CH_2$, konnte dagegen weder in dem einen, noch in dem anderen Falle beobachtet werden.

Da bei der Einwirkung von Methylenjodid auf Trimethylamin, je nach der angewendeten Temperatur und der Dauer des Erhitzens, eine wesentliche Verschiedenheit in dem Reaktionsverlauf obwaltet, so war es von Interesse, die Versuche von Prescott und Baer, welche nur in alkoholischer Lösung, unter Anwendung von Wasserbadwärme, zur Ausführung gelangten, auch bei gewöhnlicher Temperatur, und zwar mit und ohne Zusatz von Alkohol, zu wiederholen. Sollte sich unter letzteren Versuchsbedingungen die Bildung von Jodmethyl-Pyridyljodid einigermaßen glatt vollziehen, so durfte bei der Beständigkeit und Reaktionsfähigkeit, welche die Pyridin-

[1]) Chem. Centralbl. 1897, I., 241, u. Jahresb. d. Chem. 1896,1758.
[2]) Ann. d. Chem. **337**, 67.

derivate zumeist im Vergleich zu den entsprechenden Trimethylaminabkömmlingen besitzen, wohl auch die Möglichkeit gegeben sein, dasselbe in Pyridylformocholin, entsprechend der Ueberführung des Jodmethyl-Trimethylammoniumjodids in Formocholin[1]), zu verwandeln. Die bezüglichen Versuche haben jedoch gelehrt, daß auch unter letzteren Versuchsbedingungen Jodmethyl-Pyridyljodid in isolierbarer Menge nicht gebildet wird. Auch unter den veränderten Versuchsbedingungen konnte als Reaktionsprodukt nur das bereits von Prescott und Baer (l. c.) dargestellte Dipyridinmethylenjodid erhalten werden.

Ich habe diese zum größten Teil bereits in den Jahren 1906 und 1907 ausgeführten Versuche, nachdem dieselben in der angedeuteten Weise zum Abschluß gelangt waren, nicht weiter fortgesetzt, da in der Zwischenzeit die physiologischen Beziehungen, welche zwischen dem Cholin und dem Formocholin obwalten, von den Herren Reid Hunt und R. de M. Taveau[2]) bereits studiert worden sind. Nach letzteren Versuchen ist das Formocholin deutlich mehr aktiv als das Cholin, besonders in der Verursachung des Sinkens des Blutdrucks. Dasselbe ist für Mäuse neunmal so giftig als Cholin.

In der toxischen Wirkung dieser beiden Choline walten somit, obschon sich dieselben nur durch einen Mehr- oder Mindergehalt einer CH_2-Gruppe in der Seitenkette voneinander unterscheiden, wesentlich größere Differenzen ob, als dies bei den, im Vergleich zum Cholin, durch starke Giftigkeit ausgezeichneten Aethyläthern derselben der Fall ist (s. Hans Meyer, Annal. d. Chem. **337**, 50).

Die bemerkenswerte Verschiedenheit, welche das Methylenjodid unter gleichen Versuchsbedingungen in der Einwirkungsweise auf Trimethylamin und auf Pyridin zeigt, ließ von Interesse erscheinen, auch das Verhalten des Aethylenbromids in der gleichen Richtung zu verfolgen. Die bezüglichen Versuche lehrten, daß sich der Reaktionsverlauf bei der Einwirkung des Aethylenbromids auf Pyridin wesentlich anders gestaltet, als dies bei dem Methylenjodid der Fall ist, indem hierbei entgegen den vorliegenden Literaturangaben, gleichzeitig die Bildung von Pyridyl-Bromäthylbromid (I) und von Dipyridyl-Aethylenbromid (II) stattfindet:

I. $C_5H_5N{<}^{C_2H_4Br}_{Br}$ II. $\begin{matrix} C_5H_5N.Br \\ \\ C_5H_5N.Br \end{matrix}{>}C_2H_4$

[1]) Ibidem **337**, 74.

[2]) The effects of a number of derivates of Choline and analogous compounds on the blood-pressure, Washington 1911.

Da beide Bromide sowohl bei gewöhnlicher Temperatur, als auch bei Wasserbadwärme durch direkte Vereinigung der Komponenten gebildet werden, so unterscheidet sich dieser Reaktionsverlauf auch von dem, welcher sich bei der Einwirkung von Aethylenbromid auf Trimethylamin abwickelt. Hierbei wird bei gewöhnlicher Temperatur und bei 50° nur Bromäthyl-Trimethylammoniumbromid (I) gebildet, während bei 100°, wie die Versuche von G. Kleine[1]) lehrten, neben Bromäthyl-Trimethylammoniumbromid (I), Hexamethyl-Aethylendiaminbromid (II), Neurinbromid, Trimethylaminhydrobromid, Dimethylaminhydrobromid, Acetaldehyd und Aldehydharze entstehen:

I. $(CH_3)_3N<\begin{matrix}C_2H_4Br\\Br\end{matrix}$ II. $\begin{matrix}(CH_3)_3N.Br\\(CH_3)_3N.Br\end{matrix}>C_2H_4$

Das Verhalten der noch kohlenstoffreicheren Alkylenbromide gegen Pyridin soll, im Anschluß an die Arbeiten von G. Kleine (l. c.) über deren Einwirkung auf Trimethylamin, gelegentlich untersucht werden. Vorversuche, welche in dieser Richtung mit Trimethylenbromid angestellt wurden, lehrten, daß dasselbe ebenfalls zwei Pyridinverbindungen liefert, die in den Löslichkeitsverhältnissen den Aethylenbromidabkömmlingen entsprechen.

A. Einwirkung von Methylenjodid auf Pyridin.

Ueber die Einwirkung von Methylenjodid auf Pyridin liegt in der Literatur nur eine Angabe von Prescott und Baer (l. c.) vor. Diese Autoren erhitzten Pyridin und Methylenjodid in äquivalenten Mengen, unter Zusatz eines gleichen Volumens absolutem Alkohol, am Rückflußkühler im Wasserbade und fügten dann dem Reaktionsprodukte wenig Aether zu. Beim Erkalten dieser Flüssigkeit erfolgte hierauf die Ausscheidung des Dipyridinmethylenjodids: $(C_5H_5N)_2CH_2J_2$, in feinen, gelben, bei 220° sich zersetzenden Nadeln, löslich in Wasser, unlöslich in kaltem Alkohol, schwer löslich in heißem Alkohol. Pyridinmethylenjodid: $C_5H_5N<\begin{matrix}CH_2J\\J\end{matrix}$, wurde hierbei nicht erhalten.

α) Bei der Wiederholung der Versuche von Prescott und Baer wurde ein Gemisch aus 10 g Pyridin, 10 g Methylalkohol und 35 g Methylenjodid, entsprechend einem molekularen Verhältnis von 1 : 1, 2 Stunden lang am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erwärmt. Beim Erkalten dieser Flüssigkeit schieden sich direkt 7,5 g

[1]) Ann. d. Chem. 337, 81.

kompakter, gelblich gefärbter Krystalle aus. Auf Zusatz von ½ Volum Aether erfolgte aus der zuvor wieder erwärmten Mutterlauge zunächst noch eine Ausscheidung von 2,6 g, und bei weiterem Aetherzusatz noch von 4,5 g gelb gefärbter Krystalle, die sich als identisch mit den direkt ausgeschiedenen erwiesen: Krystallisation I. Die von diesen Krystallen getrennte, rotbraun gefärbte Flüssigkeit, welche noch sehr beträchtliche Mengen von unverändert gebliebenem Methylenjodid enthielt, wurde hierauf bei mäßiger Wärme auf ein kleines Volum verdunstet und der Rückstand alsdann der Krystallisation überlassen. Beim Behandeln der allmählich krystallinisch erstarrten Masse mit absolutem Alkohol resultierten noch 5,4 g rotbraun gefärbter Krystalle: Krystallisation II. Durch erneutes Eindampfen der von diesen Krystallen getrennten Mutterlauge und abermaliges Behandeln des nur sehr langsam krystallisierenden Rückstandes mit absolutem Alkohol konnten noch 0,9 g Krystalle gewonnen werden, die in ihren Eigenschaften mit denen der Krystallisation II übereinstimmten und daher hiermit vereinigt wurden.

Die letzte Mutterlauge (III) lieferte direkt keine Krystalle mehr. Die bei langsamem Verdunsten hieraus restierende braune, dickflüssige Masse wurde daher in Wasser gelöst, die Lösung mit etwas schwefliger Säure erwärmt, alsdann mit frisch gefälltem Chlorsilber digeriert, die hierdurch von Jod befreite Flüssigkeit (III) durch Tierkohle entfärbt und zur Darstellung eines Platindoppelsalzes verwendet.

Krystallisation I. Die 14,6 g betragenden, gelb gefärbten, gegen 220° schmelzenden Krystalle wurden zunächst aus siedendem Alkohol, worin dieselben ziemlich schwer löslich waren, umkrystallisiert. Hierdurch resultierten blaßgelbe, undurchsichtige, blättrige oder tafelförmige Krystalle, die bei 220° unter Zersetzung schmolzen.

0,5837 g verloren bei 100° 0,0198 g = 3,39% an Gewicht. Beim Stehen an der Luft nahm das getrocknete Jodid 0,0176 g = 3,01% Wasser wieder auf.

0,4328 g lufttrockener Substanz lieferten durch direkte Fällung mit Silbernitrat 0,4609 g AgJ.

Gefunden:		Berechnet für $(C_5H_5N)_2CH_2J_2 + H_2O$:
H_2O	3,39	4,05
J	57,54	57,21

Krystallisation II. Die 6,3 g betragenden, rotbraun gefärbten Krystalle ließen sich durch Umkrystallisieren aus siedendem Alkohol, unter Anwendung von etwas Tierkohle, ebenfalls in gelb-

liche Blättchen oder Täfelchen, die bei 220° unter Zersetzung schmolzen, verwandeln.

1. 0,4202 g lufttrockener Krystalle lieferten bei direkter Fällung durch Silbernitrat 0,4464 g AgJ.

2. 0,3582 g lufttrockener Krystalle lieferten nach Carius 0,3802 g AgJ.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$(C_5H_5N)_2CH_2J_2 + H_2O$:
J	57,40	57,34	57,21

Die leicht krystallisierbaren, in kaltem Alkohol sehr wenig löslichen Anteile des Einwirkungsprodukts des Methylenjodids auf Pyridin bestanden somit, im Einklang mit den Angaben von Prescott und Baer, nur aus Dipyridinmethylenjodid, bezw. Methylen-Dipyridyljodid:

$$\begin{matrix} C_5H_5N.J \\ \quad\quad >CH_2. \\ C_5H_5N.J \end{matrix}$$

Mutterlauge III. Die von Jod befreite und durch Tierkohle entfärbte letzte Mutterlauge lieferte auf Zusatz von Platinchlorid einen gelbroten, krystallinischen Niederschlag (N). Letzterer wurde gesammelt und die davon abgesogene Lösung (L) der freiwilligen Verdunstung überlassen. Beim Umkrystallisieren des Niederschlags (N) aus siedendem Wasser blieb ein Teil desselben ungelöst. Derselbe bestand aus dem Platindoppelsalz des Dipyridinmethylenchlorids (s. unten). Aus der hierbei erzielten Lösung schieden sich dagegen rotgelbe, prismatische Krystalle aus, welche bei 241—242° schmolzen. Die gleichen Krystalle wurden auch beim Verdunsten der Mutterlauge, sowie auch der Lösung (L) erhalten. Nach dem Schmelzpunkt und dem Platingehalt bestanden dieselben aus Pyridinplatinchlorid.

0,2712 g enthielten 0,0922 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_5H_5N, HCl)_2PtCl_4$:
Pt 34,0	34,30

Das aus diesem Platindoppelsalz dargestellte Golddoppelsalz bildete gelbe, nadelförmige Krystalle, welche, entsprechend dem Pyridingoldchlorid, bei 260° noch nicht schmolzen.

0,349 g enthielten 0,1652 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_5H_5N, HCl + AuCl_3$:
Au 47,33	46,99

Unter obigen Versuchsbedingungen war somit bei der Einwirkung von Methylenjodid auf Pyridin nur Dipyridin-

methylenjodid gebildet worden, während ein großer Teil des angewendeten Methylenjodids und ein kleiner Teil des Pyridins unverändert geblieben waren. Jodmethyl-Pyridyljodid konnte dagegen aus dem Reaktionsprodukte, trotz sorgfältiger Aufarbeitung desselben, nicht isoliert werden.

β) Da die Möglichkeit nicht ausgeschlossen war, daß die Einwirkung des Methylenjodids auf Pyridin sich bei gewöhnlicher Temperatur anders gestaltet, als bei Anwendung von Wärme, so habe ich 10 g Pyridin mit 35 g Methylenjodid direkt gemischt und diese Flüssigkeit dann etwa 3 Wochen lang bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Eine Entwicklung von Wärme war hierbei nicht zu beobachten, wohl aber verwandelte sich die anfänglich klare Flüssigkeit allmählich in eine gelblich gefärbte, feste, krystallinische Masse. Letztere wurde hierauf fein zerrieben, wiederholt mit kaltem absoluten Alkohol extrahiert und schließlich nach dem Absaugen getrocknet. Hierbei resultierten 23 g eines gelblich gefärbten, krystallinischen, gegen 220° schmelzenden Produktes, welches durch Umkrystallisieren aus siedendem Alkohol leicht in blaßgelbe, tafelförmige Krystalle verwandelt werden konnte.

Beim Verdunsten der alkoholischen Auszüge des ursprünglichen Reaktionsproduktes, welche auch hier noch große Mengen unverändert gebliebenen Methylenjodids enthielten, konnten noch kleine Mengen der gleichen Krystalle gewonnen werden. Die letzten, direkt nicht mehr krystallisierenden Anteile (R) wurden schließlich, wie oben angegeben, zur weiteren Identifizierung in ein Chlorid, bezw. in ein Platindoppelsalz übergeführt.

Das auf diese Weise, in einer Menge von etwa 24 g gewonnene, leicht krystallisierende Reaktionsprodukt bestand, wie schon aus dem Gesamtverhalten desselben hervorging, ebenfalls nur aus Dipyridinmethylenjodid.

0,436 g verloren bei 100° im Vakuum 0,015 g = 3,44% an Gewicht.

0,421 g der Trockensubstanz lieferten durch direkte Fällung mit Silbernitrat 0,463 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für $(C_5H_5N)_2CH_2J_2$:
J 59,45	59,62

Etwas anders als die obige, unter Anwendung von Wärme, bei Versuch α erhaltene Mutterlauge (III) verhielt sich der bei der Einwirkung des Methylenjodids auf Pyridin in der Kälte gewonnene Rückstand (R). Platinchlorid verursachte unter analogen Bedingungen in der Lösung desselben nur eine geringe Ausscheidung eines schwer löslichen Doppelsalzes, welches im wesentlichen aus Methylen

Dipyridylplatinchlorid bestand. Beim freiwilligen Verdunsten der Mutterlauge dieser Verbindung resultierten dagegen ziemlich leicht lösliche Krystalle zum Teil von tafelförmiger, zum Teil von mehr prismatischer Form. Beide Krystallformen wurden durch Auslesen voneinander getrennt und alsdann durch Umkrystallisieren weiter gereinigt. Auf diese Weise gelang es, gelbrot gefärbte, durchsichtige Tafeln (A) vom Schmelzpunkt 185° und rotgelb gefärbte, undurchsichtige, mehr prismatisch ausgebildete Krystalle (B) vom Schmelzpunkt 188° zu isolieren.

A. 0,1192 g enthielten 0,0396 g Pt = 33,22%.
B. 0,1046 g enthielten 0,0350 g Pt = 33,46%.

Ob in diesen Krystallen ein Doppelsalz von Pyridin- und Methylen-Dipyridylplatinchlorid, ähnlich denen, welche das Pyridin mit dem Aethylen-Dipyridylplatinchlorid liefert (s. unten), vorlag, mag dahingestellt bleiben, jedenfalls handelte es sich hierbei weder um das schwer lösliche, bei 241—242° schmelzende Pyridinplatinchlorid, noch um ein Platindoppelsalz des gesuchten Jodmethyl-Pyridylchlorids, bezw. des entsprechenden Chlormethyl-Pyridylchlorids, welche einen Platingehalt von 22,9, bezw. 29,3% aufweisen würden.

Die Ausbeute an Dipyridinmethylenjodid war bei der direkten Einwirkung von Methylenjodid auf Pyridin bei gewöhnlicher Temperatur etwas größer als bei Anwendung von Wärme und Zusatz von Methylalkohol: 10 g Pyridin lieferten im ersteren Falle etwa 24 g, im letzteren etwa 21 g Dipyridin-Methylenjodid.

γ) Um den Reaktionsverlauf zwischen Pyridin und Methylenjodid bei Gegenwart von Alkohol auch bei gewöhnlicher Temperatur zu studieren, wurde die Lösung von 10 g Pyridin in 20 g absolutem Alkohol mit 35 g Methylenjodid versetzt und hierauf 8 Wochen lang im Dunkeln aufbewahrt. Während dieser Zeit gelangten nur 4,6 g Methylen-Dipyridyljodid zur Ausscheidung. Die von diesen Krystallen getrennte, noch beträchtliche Mengen von unverändertem Pyridin und Methylenjodid enthaltende Flüssigkeit wurde hierauf bei mäßiger Wärme eingedunstet und der krystallinisch erstarrte Rückstand alsdann mit kaltem absoluten Alkohol ausgezogen. Hierbei blieben noch 7,2 g Methylen-Dipyridyljodid ungelöst. Bei Wiederholung dieser Operation resultierten aus dem alkoholischen Auszug noch 0,4 g derselben Verbindung.

Die Ausbeute an Methylen-Dipyridyljodid: 12,2 g, welches als solches durch den Schmelzpunkt: 220°, und durch den Jodgehalt: 57,30% J, identifiziert wurde, war unter obigen Versuchs-

bedingungen somit eine wesentlich geringere, als unter Mitwirkung von Wärme. Wie bereits aus der alkalischen Reaktion des Einwirkungsproduktes hervorging, hatte sich ein beträchtlicher Teil des angewendeten Pyridins der Reaktion überhaupt entzogen.

Die nach Abscheidung des Methylen-Dipyridyljodids erhaltene alkoholische Lösung wurde zur weiteren Untersuchung verdunstet, der Rückstand in Wasser gelöst, die Lösung durch Behandlung mit Chlorsilber von Jod befreit und dann mit Platinchlorid versetzt. Hierbei schied sich zunächst eine kleine Menge des sehr schwer löslichen Methylen-Dipyridylplatinchlorids und bei freiwilliger Verdunstung der hiervon getrennten Flüssigkeit Pyridinplatinchlorid aus. Letzteres wurde durch die Krystallform, den Schmelzpunkt und den Platingehalt: 34,21% Pt identifiziert.

Bei weiterer Verdunstung gelangten aus der ziemlich konzentrierten Lösung schließlich kleine, prismatische, bei 190—192° schmelzende, zum Teil zu Krusten vereinigte Krystalle zur Abscheidung. Auch beim Umkrystallisieren aus wenig heißem Wasser, worin dieses Platinat sehr leicht löslich war, resultierte dasselbe mit den gleichen Eigenschaften.

0,2208 g dieses Platinats enthielten 0,0742 g Pt = 33,60%.

In der Krystallform, dem Schmelzpunkt und dem Platingehalt zeigte dieses Doppelsalz eine gewisse Aehnlichkeit mit den Platinaten, welche bei Versuch β aus den Mutterlaugen erhalten wurden (s. S. 190). Auch hier scheint ein Pyridindoppelsalz vorzuliegen, wenigstens ergaben sich nach der Ueberführung in ein Aurat als erste Krystallisation lange Nadeln von Pyridingoldchlorid (Goldgehalt 47,02%), während aus der Mutterlauge kleine, durchsichtige, tafelförmige Krystalle vom Schmelzpunkt 183° zur Abscheidung gelangten.

0,2636 g dieses Aurats enthielten 0,1226 g Au = 46,51%.

Der Goldgehalt dieses in Wasser ziemlich leicht löslichen Doppelsalzes stimmt annähernd mit dem des Pyridingoldchlorids: 46,99%, und des Methylen-Dipyridylgoldchlorids: 46,33%, überein, jedoch unterscheidet sich dasselbe sehr wesentlich von jenen beiden Auraten durch die Krystallform, die Löslichkeit und den Schmelzpunkt. Ob hier auch ein Doppelsalz dieser beiden Aurate vorliegt, mag dahingestellt bleiben, jedenfalls kann es sich dabei nicht um das Aurat des gesuchten Jodmethyl-, bezw. Chlormethyl-Pyridylchlorids, welche 35,26%, bezw. 42,16% Au enthalten, handeln.

Da in der Literatur, wenigstens soweit dieselbe mir zugänglich ist, nähere Angaben über die Verbindungen des Methylendipyridins

nicht vorliegen, so habe ich zu dessen weiterer Charakterisierung einige Salze und Doppelsalze dieser Base dargestellt.

Methylen-Dipyridyljodid: $\begin{matrix} C_5H_5N.J \\ C_5H_5N.J \end{matrix}\!>\!CH_2 + H_2O.$

Das Methylen-Dipyridyljodid, welches bei der Einwirkung von Methylenjodid auf Pyridin unter verschiedenartigen Bedingungen erhalten wurde, bildete undurchsichtige, gelbliche, blättrige Krystalle, die gegen 220° unter Zersetzung schmolzen. Durch Umkrystallisieren aus Wasser, unter Anwendung von Tierkohle, lassen sich diese Krystalle jedoch leicht in vollständig farblose, durchsichtige Tafeln von beträchtlicher Größe verwandeln. Letztere schmolzen unter Zersetzung bei 222—223°. Die Zusammensetzung dieser farblosen, tafelförmigen Krystalle ist die gleiche, wie die der undurchsichtigen, gelblich gefärbten. Bei 100°, selbst im Vakuum (s. S. 189), entspricht der Verlust an Krystallwasser bei diesen Jodiden nicht vollständig dem Wert eines Moleküls. Bei 105—110° tritt zwar ein weiterer Gewichtsverlust ein, jedoch ist derselbe zum Teil auf eine Abgabe von Jod zurückzuführen.

0,310 g verloren bei 100° 0,0096 g = 3,10%, bei 105—110° nach Verlauf einer Stunde 0,0140 g = 4,52%, nach Verlauf von zwei Stunden 0,0146 g = 4,70%, nach Verlauf von drei Stunden 0,016 g = 5,16% an Gewicht. Der Trockenrückstand lieferte 0,3188 g AgJ = 58,57% J. Für $(C_5H_5NJ)_2CH_2 + H_2O$ berechnet sich 4,09% H_2O, für $(C_5H_5NJ)_2CH_2$ 59,62% J.

Methylen-Dipyridylchlorid:

$$\begin{matrix} C_5H_5N.Cl \\ C_5H_5N.Cl \end{matrix}\!>\!CH_2 + H_2O.$$

Durch Umsetzung des Methylen-Dipyridyljodids in wässeriger Lösung mit Chlorsilber erhalten, scheidet sich das Methylen-Dipyridylchlorid beim Verdunsten in farblosen, tafelförmigen Krystallen aus, die bei 260° noch nicht schmelzen. Das bei 100° getrocknete Salz enthält noch 1 Molekül Krystallwasser.

0,3078 g verloren bei 100° 0,0078 g = 2,53% an Gewicht. Die Trockensubstanz lieferte 0,3334 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $(C_5H_5N.Cl)_2CH_2 + H_2O$:
Cl 27,49	27,20

0,3096 g des zunächst bei 100° getrockneten Chlorids verloren bei 120° 0,0116 g = 3,75%, bei 135° 0,0216 g = 6,98% an Gewicht. Bei letzterer Temperatur nahm das Chlorid jedoch infolge beginnender Zersetzung eine schwach graubraune Färbung an. Für $(C_5H_5N.Cl)_2CH_2 + H_2O$ berechnet sich 6,89% H_2O.

0,288 g des bei 135° getrockneten Chlorids lieferten 0,3339 g AgCl = 28,68% Cl; die Verbindung $(C_5H_5N.Cl)_2CH_2$ verlangt 29,22% Cl.

Methylen-Dipyridyl-Platinchlorid:

$$\left.\begin{matrix} C_5H_5N.Cl \\ C_5H_5N.Cl \end{matrix}\right\rangle CH_2 + PtCl_4$$

krystallisiert aus heißer Salzsäure in glänzenden, in Wasser sehr schwer löslichen Blättchen, welche bei 260° noch nicht schmelzen.

0,2752 g enthielten 0,0932 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_5H_5N.Cl)_2CH_2 + PtCl_4$:
Pt 33,87	33,60

Methylen-Dipyridyl-Goldchlorid:

$$\left.\begin{matrix} C_5H_5N.Cl \\ C_5H_5N.Cl \end{matrix}\right\rangle CH_2 + 2\,AuCl_3$$

scheidet sich aus verdünntem Alkohol in gelben, nadelförmigen, bei 260° noch nicht schmelzenden Krystallen aus, welche in Wasser schwer löslich sind.

0,3398 g enthielten 0,1562 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $(C_5H_5N.Cl)_2CH_2 + 2\,AuCl_3$:
Au 45,97	46,33

Quecksilberdoppelsalze. Quecksilberchlorid ruft in der wässerigen Lösung des Methylen-Dipyridylchlorids einen weißen, krystallinischen, in Wasser wenig löslichen Niederschlag hervor, welcher durch Umkrystallisieren aus siedendem, etwas Salzsäure enthaltendem Wasser, unter Zusatz von wenig Quecksilberchloridlösung, leicht in lange, glänzende, bei 230° schmelzende Nadeln verwandelt werden kann.

0,447 g lieferten 0,3126 g HgS und 0,4854 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $(C_5H_5N.Cl)_2CH_2 + 4\,HgCl_2$:
Hg 60,29	60,29
Cl 26,86	26,75

Bei freiwilliger Verdunstung der Mutterlauge des obigen Quecksilberdoppelsalzes resultierten noch große, tafelförmige, in Wasser leicht lösliche Krystalle, welche bei 124—126° schmolzen.

0,4604 g lieferten 0,2114 g HgS und 0,521 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $(C_5H_5N.Cl)_2CH_2 + HgCl_2$:
Hg 39,56	38,91
Cl 27,99	27,63

Das Methylen-Dipyridylpikrat bildet lange, gelbe, in Wasser schwer lösliche Nadeln, welche bei 230° schmelzen.

Da das für die Darstellung des Pyridinformocholins in Aussicht genommene Jodmethyl-Pyridyljodid: $C_5H_5NJ.CH_2J$, durch Einwirkung von Methylenjodid auf Pyridin unter verschiedenen

Versuchsbedingungen nicht erhalten werden konnte, habe ich Herrn Dr. L. Krauß veranlaßt, das Verhalten des leicht zugänglichen Chlorids des Pyridylformocholin-Methyläthers (I) gegen Chlor- und Jodwasserstoffsäure zu studieren. Die Vermutung, daß es durch Abspaltung einer Methylgruppe hierbei gelingen könnte, direkt zu dem Chlorid des Pyridinformocholins (II) zu gelangen, hat sich jedoch nicht bestätigt:

I. $C_5H_5N{<}^{Cl}_{CH_2.O.CH_3}$ II. $C_5H_5N{<}^{Cl}_{CH_2.OH}$

B. Ueber das Verhalten des Pyridylformocholin-Methyläthers gegen Chlor- und Jodwasserstoffsäure.

Versuche von Dr. L. Krauß.

Das zu den nachstehend beschriebenen Versuchen verwendete Chlorid des Pyridylformocholin-Methyläthers war nach den Angaben von F. M. Litterscheid[1]) durch Einwirkung von Chlormethyläther: $CH_3.O.CH_2Cl$, auf Pyridin dargestellt worden. Dasselbe wurde zur Abspaltung der Methylgruppe zunächst zwei Tage lang mit Jodwasserstoffsäure vom Siedepunkt 127° auf dem Wasserbade erwärmt, das Reaktionsprodukt alsdann eingedampft, der Rückstand hierauf in Wasser gelöst und diese Lösung zur Entfernung des Jods mit frisch gefälltem Chlorsilber digeriert. Die auf diese Weise gewonnene Lösung diente schließlich zur Darstellung eines Golddoppelsalzes. Letzteres krystallisierte in gelben, nadelförmigen Krystallen, welche bei 250° noch nicht schmolzen. Die Mutterlauge dieser Krystalle lieferte beim weiteren Verdunsten nur noch ein Aurat von den gleichen Eigenschaften.

0,2334 g enthielten 0,1086 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_5H_5N, HCl + AuCl_3$:
Au 46,52	46,99

Aus diesen Daten geht hervor, daß bei der Einwirkung der Jodwasserstoffsäure auf das Chlorid des Pyridylformocholin-Methyläthers nicht nur die CH_3-Gruppe, sondern die ganze Gruppe $CH_2.O.CH_3$, unter Bildung von Pyridin, zur Abspaltung gelangt. Das gleiche war der Fall, als das Chlorid des Pyridylformocholin-Methyläthers 12 Stunden lang mit rauchender Salzsäure im geschlossenen Rohr im Wasserbade erhitzt wurde. Auch hier konnte durch Goldchlorid aus dem Reaktionsprodukte nur das bei 250° noch nicht schmelzende, nadelförmige Pyridinaurat isoliert werden.

[1]) Ann. d. Chem. **316**, 168.

0,2902 g enthielten 0,1362 g Au.

Gefunden:	Berechnet für C_5H_5N, HCl + $AuCl_3$:
Au 46,93	46,99

Da bei anderen, früher hier ausgeführten Entmethylierungsversuchen sich die Platindoppelsalze als geeigneteres Ausgangsmaterial als die entsprechenden Chloride erwiesen hatten, so wurden dieselben mit dem Platinat des Pyridylformocholin-Methyläthers wiederholt. Hierbei stellte sich zunächst heraus, daß Salzsäure von 25% bei zehnstündigem Erhitzen im geschlossenen Rohre bei Wasserbadtemperatur ohne Einwirkung auf das angewendete Platinat ist. Wurde jedoch hierauf die Temperatur auf 125° gesteigert, so trat bei siebenstündigem Erhitzen eine vollständige Zersetzung, unter Bildung von Pyridin, ein. Die Analyse des aus dem Reaktionsprodukte erhaltenen, bei 237° schmelzenden Platinats ergab folgende Werte:

0,2684 g enthielten 0,092 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_5H_5N.HCl)_2PtCl_4$:
Pt 34,25	34,30

Die gleiche Spaltung war zu konstatieren, als das Platinat des Pyridylformocholin-Methyläthers drei Stunden lang mit Jodwasserstoffsäure vom Siedepunkt 127° am Rückflußkühler gekocht wurde. Zur Identifizierung des Reaktionsproduktes wurde letzteres zunächst auf dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand in heißem Wasser gelöst und die Lösung durch Schwefelwasserstoff von Platin befreit. Nach Digestion der von Schwefelwasserstoff befreiten Flüssigkeit mit frisch gefälltem Chlorsilber wurde alsdann aus derselben ein Platin- und ein Golddoppelsalz dargestellt.

0,2632 g des bei 240° schmelzenden Platinats enthielten 0,090 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_5H_5N.HCl)_2PtCl_4$:
Pt 34,19	34,30

0,2444 g des bei 250° noch nicht schmelzenden Aurats enthielten 0,1142 g Au.

Gefunden:	Berechnet für C_5H_5N, HCl + $AuCl_3$:
Au 46,72	46,99

C. Einwirkung von Aethylenbromid auf Pyridin.

Die Einwirkung des Aethylenbromids auf Pyridin ist zuerst von Davidson[1]) und später von Baer und Prescott[2]) studiert worden. Nach den Beobachtungen von Davidson soll sich ein Gemisch von Pyridin und Aethylenbromid allmählich dunkler

[1]) Ann. d. Chem. **121**, 254.

[2]) Chem. Centralbl. 1897, I., 241, u. Jahresb. d. Chem. 1896, 1758.

färben, schließlich sogar eine braune Farbe annehmen, ohne daß sich dabei Krystalle abscheiden. Wird dieses Gemisch von Pyridin und Aethylenbromid dagegen unter Zusatz von $^1/_5$ bis $^1/_6$ Volum Alkohol direkt im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt, so soll beim Erkalten die ganze Flüssigkeit zu einer seidenartigen, krystallinischen Masse, welche nur wenig gefärbt ist und aus Aethylendipyridylbromid besteht, erstarren.

Nach den Angaben von Baer und Prescott liefert Aethylenbromid und Pyridin beim längeren Erhitzen im Druckrohr Krystalle von Dipyridinäthylenbromid: $(C_5H_5N)_2C_2H_4Br_2$. Monopyridinprodukte wurden hierbei nicht erhalten.

Sowohl die Angaben von Davidson, als auch die von Baer und Prescott, haben sich bei der Wiederholung der bezüglichen Versuche nur zum Teil als richtig erwiesen.

Wurden 10 g Pyridin mit 25 g Aethylenbromid, entsprechend einem molekularen Verhältnis von 1 : 1, gemischt, so war eine Entwickelung von Wärme nicht zu beobachten. Nach Verlauf von 2 bis 3 Tagen trat dann beim ruhigen Stehen zunächst eine Trübung und bei weiterer Aufbewahrung allmählich eine Ausscheidung von Krystallen ein, bis nach Verlauf von 2 bis 3 Wochen die Flüssigkeit zum größten Teil erstarrte, ohne daß dabei das Reaktionsprodukt mehr als eine blaßgelbliche Färbung annahm. Auf Zusatz von absolutem Alkohol schied sich alsdann eine reichliche Menge weißer Krystalle (K) aus, welche nach dem Absaugen durch Umkrystallisation aus siedendem Alkohol leicht in glänzende, bei 260° noch nicht schmelzende, luftbeständige Blättchen verwandelt werden konnten. Dieses Reaktionsprodukt bestand aus dem von Davidson und von Baer und Prescott unter anderen Versuchsbedingungen erhaltenen Aethylen-Dipyridylbromid: $\begin{matrix} C_5H_5N.Br \\ C_5H_5N.Br \end{matrix}\!\!>\!C_2H_4$.

Baer und Prescott fanden den Schmelzpunkt dieser Verbindung bei 295°, A. Seeberg[1]) bei 287°.

0,243 g lieferten bei direkter Fällung mit Silbernitrat 0,265 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $(C_5H_5N.Br)_2C_2H_4$:
Br 46,41	46,23

Die von den ausgeschiedenen Krystallen (K) abgesogene alkoholische Lösung (L I), welche noch sehr beträchtliche Mengen von unverändert gebliebenem Aethylenbromid und anscheinend auch von Pyridin enthielt, wurde auf ein sehr kleines Volum eingedampft und der Rückstand hierauf einige Tage im Exsikkator aufbewahrt.

[1]) Inaug.-Diss. Marburg 1912.

Hierbei schied sich noch eine geringe Menge von Aethylendipyridylbromid aus, die durch Auflösen der dickflüssigen Masse in absolutem Alkohol und Zufügen von etwas Aether noch eine geringe Vermehrung erfuhr. Die von dieser zweiten Krystallisation getrennte alkoholisch-ätherische Mutterlauge lieferte hierauf nach erneutem Eindampfen einen blaßgelb gefärbten Sirup, der auch bei längerem Stehen im Exsikkator keine weiteren Krystalle ausschied. Zur Identifizierung dieses ebenfalls stark bromhaltigen Produkts wurde dasselbe in Wasser gelöst, die erzielte Lösung alsdann mit frisch gefälltem Chlorsilber kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt und die hierdurch von ionisierbarem Brom befreite Flüssigkeit schließlich einer fraktionierten Fällung mit Platinchloridlösung unterworfen.

Ein Teil der bei dieser Fällung erhaltenen Fraktion I erwies sich als fast unlöslich in siedendem Wasser, während die überwiegende Hauptmenge sich darin allmählich auflöste und beim Erkalten der erzielten Lösung wieder in langen, orangeroten, bei 220—221° unter starkem Aufschäumen schmelzenden Nadeln ausschied.

Der in siedendem Wasser unlösliche Teil der Fraktion I löste sich allmählich in heißer Salzsäure auf und schied sich beim Erkalten dieser Lösung in kleinen, glänzenden Blättchen aus, welche bei 260° noch nicht schmolzen. In letzterer Verbindung lag das bereits von Davidson dargestellte Platindoppelsalz des Aethylen-Dipyridylchlorids vor.

0,204 g enthielten 0,067 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_5H_5N.Cl)_2C_2H_4 + PtCl_4$:
Pt 32,84	32,82

Die nadelförmigen, bei 220—221° schmelzenden Krystalle bestanden dagegen aus dem Platindoppelsalz einer neuen Verbindung, aus Bromäthyl-Pyridylplatinchlorid:

$$\left(C_5H_5N{<}\begin{matrix}C_2H_4Br\\Cl\end{matrix}\right)_2 PtCl_4.$$

0,3306 g enthielten 0,0836 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_5H_5N.Cl-C_2H_4Br)_2PtCl_4$:
Pt 25,29	24,93

Die Fraktion II, welche nur gering war, lieferte beim Umkrystallisieren aus siedendem Wasser ebenfalls lange, bei 220° schmelzende Nadeln von Bromäthyl-Pyridylplatinchlorid.

0,165 g enthielten 0,0414 g Pt.

Gefunden:	Berechnet:
Pt 25,09	24,93

Das Filtrat der Fraktion II lieferte auf erneuten Zusatz von Platinchloridlösung direkt keine weitere Fällung; als jedoch diese Lösung eingedampft und zum Erkalten beiseite gestellt wurde, erfolgte eine reichliche Ausscheidung von glänzenden, blättrigen oder tafelförmigen Krystallen, welche bei 209—210° unter Aufschäumen schmolzen (P).

1. 0,2218 g enthielten 0,0674 g Pt.
2. 0,3440 g enthielten 0,1042 g Pt.

	Gefunden:	
	1.	2.
Pt	30,39	30,29

Beim weiteren Eindampfen der Mutterlauge dieses Doppelsalzes schied sich von neuem eine reichliche Menge eines Platinats ab, welches in seinen Eigenschaften und dem Platingehalt mit dem zunächst erhaltenen übereinstimmte.

0,3412 g enthielten 0,104 g Pt und lieferten 0,4696 g AgCl.

	Gefunden:
Pt	30,48
Cl	34,05

Das aus diesem Platinat dargestellte Aurat krystallisierte aus heißem Wasser in langen, bei 142—143° schmelzenden, gelben Nadeln.

0,2934 g enthielten 0,1274 g Au = 43,42%.

Die qualitative Prüfung dieses blättrigen, bei 209—210° schmelzenden, in Wasser ziemlich leicht löslichen Platinats, sowie dieses bei 142—143° schmelzenden Aurats lehrte, daß beide Doppelsalze nur noch eine geringe Menge von direkt nicht ionisierbarem Brom enthielten. Bei der kurzen Erwärmung der ursprünglichen Lösung (L I) mit frisch gefälltem Chlorsilber auf dem Wasserbade mußte daher nicht nur das direkt ionisierbare, sondern auch der überwiegend größte Teil des an Kohlenstoff gebundenen Broms bereits durch Chlor ersetzt worden sein.

Um das vorliegende, bei 209—210° schmelzende Platindoppelsalz noch vollständig von Brom zu befreien, wurde aus der wässerigen Lösung desselben zunächst das Platin durch Schwefelwasserstoff ausgefällt und die von Schwefelwasserstoff wieder befreite Lösung dann längere Zeit noch mit frisch gefälltem Chlorsilber erwärmt, bezüglich damit wiederholt zur Trockne verdampft. Ein Teil der durch Aufnehmen dieses Verdampfungsrückstandes mit Wasser erhaltenen Lösung wurde dann von neuem in ein Platinat, ein anderer

Teil derselben in ein Aurat verwandelt. Beide Doppelsalze erwiesen sich jetzt als frei von Brom.

Platindoppelsalz. Dasselbe bildete rotgelbe Blättchen oder Täfelchen, die sich im Aeußeren kaum von dem des schwach bromhaltigen Platinats unterschieden. Der Schmelzpunkt dieser Krystalle lag jedoch etwas niedriger als zuvor: 195°.

0,2494 g enthielten 0,0778 g Pt = 31,03%.

Golddoppelsalz. Lange, glänzende, bei 142—143° schmelzende Nadeln, die sich leicht in siedendem, schwer in kaltem Wasser lösten.

0,306 g enthielten 0,1352 g Au und lieferten 0,3914 g AgCl.

Gefunden:	
Au	44,18
Cl	31,64

Die von obigen Platin- und Golddoppelsalzen ermittelten analytischen Daten weisen auf Doppelsalze von Pyridin- und Chloräthyl-Pyridylchlorid hin. Ein Platinat der Formel: $(C_5H_5N, HCl)_2 PtCl_4 + (C_5H_5N.Cl—C_2H_4Cl)_2PtCl_4$ verlangt 30,89% Pt und 33,79% Cl. Ein Aurat der Formel $C_5H_5N, HCl, AuCl_3 + C_5H_5N.Cl —C_2H_4Cl, AuCl_3$ verlangt 43,78% Au und 31,53% Cl.

Dieses Doppelsalz erwies sich gegen Silbernitrat als sehr beständig. Bei sechsstündigem Erwärmen der zuvor von ionisierbarem Chlor durch Silbernitrat befreiten Lösung desselben mit Silbernitrat auf dem Wasserbade, war nur eine geringfügige Trübung von ausgeschiedenem Chlorsilber wahrnehmbar. Auch beim sechsstündigen Erhitzen dieser Flüssigkeit im geschlossenen Rohr auf 100° trat nur eine geringe Ausscheidung von Chlorsilber ein. Wurde letztere Lösung alsdann mit Salzsäure von Silber befreit und hierauf von neuem in ein Aurat verwandelt, so resultierten abermals lange, glänzende, bei 142—143° schmelzende Nadeln.

0,257 g dieses Aurats enthielten 0,1128 g Au = 43,89%.

Aus den letzten Mutterlaugen des obigen, bei 209—210° schmelzenden, blättrigen Platinats (P) schieden sich bei freiwilliger Verdunstung noch bromfreie, gelbbraune, warzenförmige Krystalle aus, welche nach dem Umkrystallisieren bei 180—181° schmolzen.

1. 0,2988 g dieses Platinats enthielten 0,0946 g Pt = 31,66%.
2. 0,3048 g dieses Platinats enthielten 0,0970 g Pt = 31,82%.

Das aus diesem Platinat dargestellte Aurat bildete glänzende, nadelförmige oder blättrige Krystalle vom Schmelzpunkt 155°, die in Wasser ziemlich leicht löslich waren.

0,2604 g dieses Aurats enthielten 0,1152 g Au = 44,14%.

Ein aus 2 Molekülen Pyridin- und 1 Molekül Chloräthyl-Pyridylchlorid gebildetes Platinat würde 31,96%, ein entsprechendes Aurat 44,81% Au enthalten.

Die Mutterlauge des bei 155° schmelzenden Aurats lieferte noch eine kleine Menge eines bei 250° noch nicht schmelzenden Golddoppelsalzes, welches der Form und dem Verhalten nach wohl als Pyridingoldchlorid anzusprechen war. Ein Teil des ursprünglichen Platindoppelsalzes schien somit bei der Ueberführung in das Aurat, unter Abspaltung von Pyridin, eine Zerlegung erfahren zu haben. Auch die letzten Mutterlaugen des bei 209—210° schmelzenden Platinats (P) schieden außer jenen warzenförmigen, bei 180—181° schmelzenden Krystallen noch etwas Pyridinplatinchlorid ab, wenigstens konnten einige rotgelbe, prismatische Krystalle ausgelesen werden, die bei 240° schmolzen.

Bei der Einwirkung von Aethylenbromid auf Pyridin bei gewöhnlicher Temperatur war somit gleichzeitig Aethylen-Dipyridylbromid und Bromäthyl-Pyridylbromid gebildet worden. Neben viel unverändert gebliebenem Aethylenbromid enthielt das Reaktionsprodukt auch noch Pyridin, welches sich der Reaktion entzogen hatte, und Pyridinhydrobromid, Verbindungen, die bei der weiteren Verarbeitung desselben zur Bildung von Doppelsalzen Veranlassung gaben.

Um auch die Einwirkung des Aethylenbromids auf Pyridin bei erhöhter Temperatur, wobei nach Davidson sowohl, als auch nach Baer und Prescott (l. c.) nur Aethylen-Dipyridylbromid gebildet werden soll, einer Nachprüfung zu unterziehen, habe ich ein Gemisch von 20 g Pyridin und 50 g Aethylenbromid am Rückflußkühler so lange auf dem Wasserbade erwärmt, bis die alkalische Reaktion desselben verschwunden war: etwa 8 Stunden. Beim Erkalten erstarrte das Reaktionsprodukt dann zu einer blaßgelblichen, krystallinischen Masse[1]). Letztere wurde hierauf zerrieben und mit absolutem Alkohol wiederholt bei gewöhnlicher Temperatur ausgezogen (L II).

Der von absolutem Alkohol nicht gelöste, 20 g betragende Teil des Reaktionsprodukts bestand aus Aethylen-Dipyridyl-

[1]) Dieser Versuch ist von Herrn A. Seeberg zur Darstellung von Pyridincholin und Pyridinneurin (s. S. 205) wiederholt und dabei auch die gleichzeitige Bildung von Aethylen-Dipyridylbromid und Bromäthyl-Pyridylbromid konstatiert worden.

bromid. Zur Identifizierung wurde dasselbe in das Chlorid und in das Aurat verwandelt, Verbindungen, über welche bisher keine Angaben in der Literatur vorliegen.

Aethylen-Dipyridylchlorid: $\begin{matrix} C_5H_5N.Cl \\ C_5H_5N.Cl \end{matrix}\!>\!C_2H_4$.

Das Aethylen-Dipyridylbromid läßt sich in wässeriger Lösung leicht durch Digestion mit frisch gefälltem Chlorsilber in das entsprechende Chlorid verwandeln, eine Verbindung, welche wohl auch direkt durch Erwärmen von Pyridin und Aethylenchlorid zu erhalten sein dürfte. Bei der leichten Löslichkeit dieses Chlorids in Wasser erstarrt die bis zum Sirup eingedampfte Lösung desselben erst beim längeren Stehen im Exsikkator zu einer blättrig-krystallinischen Masse. Wird letztere dann durch Erwärmen in absolutem Alkohol gelöst, worin das Aethylen-Dipyridylchlorid zum Unterschiede von dem Aethylen-Dipyridylbromid ziemlich leicht löslich ist, so scheidet es sich beim Erkalten dieser Lösung in glänzenden Blättchen oder in kompakten, durchsichtigen Tafeln aus. In beiden Krystallformen enthält das Aethylen-Dipyridylchlorid Krystallalkohol, welcher bereits bei der Aufbewahrung im Exsikkator zur Abgabe gelangt. Die hierbei restierenden weißen, etwas hygroskopischen Massen schmelzen bei 260° noch nicht.

0,2444 g blättriger Krystalle verloren 0,0254 g = 10,4% an Gewicht.

0,3315 g tafelförmiger Krystalle verloren 0,0435 g = 12,97% an Gewicht.

1. 0,219 g Trockensubstanz lieferten 0,2436 g AgCl.
2. 0,240 g Trockensubstanz lieferten 0,2660 g AgCl.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$(C_5H_5N.Cl)_2C_2H_4$:
Cl	27,52	27,42	27,62

Golddoppelsalz: $(C_5H_5N.Cl)_2C_2H_4$, 2 $AuCl_3$. Goldchlorid ruft in der wässerigen Lösung des Aethylen-Dipyridylchlorids einen gelben, in Wasser schwer, in Alkohol leicht löslichen Niederschlag hervor, der sich leicht durch Umkrystallisieren aus siedendem verdünnten Alkohol in kleine, blättrige, bei 260° noch nicht schmelzende Krystalle verwandeln läßt.

0,275 g enthielten 0,126 g Au.

	Gefunden:	Berechnet für $(C_5H_5N.Cl)_2C_2H_4$, 2 $AuCl_3$:
Au	45,82	45,65

Das Aethylen-Dipyridylpikrat bildet gelbe, in Wasser schwer lösliche, kleine Blättchen, die bei 246° schmelzen.

Die weitere Verarbeitung des alkoholischen Auszugs (L II) erfolgte zunächst in derselben Weise, wie es für die alkoholische Lösung (L I) des bei gewöhnlicher Temperatur gewonnenen Reaktionsproduktes zur Ausführung gelangte (s. S. 197). Die Hauptmenge dieses Reaktionsproduktes wurde bei mäßiger Wärme zur Sirupkonsistenz verdunstet und der Rückstand alsdann im Exsikkator über Schwefelsäure und Aetzkalk aufbewahrt, wodurch er nach längerer Zeit zu einer weichen, krystallinischen Masse (M) erstarrte. Ein kleinerer Teil der wässerigen Lösung dieses Reaktionsproduktes wurde zur Orientierung über den Reaktionsverlauf, unter Vermeidung von Wärme, mit frisch gefälltem Chlorsilber geschüttelt und das Filtrat hierauf einer fraktionierten Fällung mit Platinchloridlösung unterworfen.

Fraktion I bildete ein krystallinisches, rotgelb gefärbtes, in siedendem Wasser sehr schwer lösliches Pulver, welches durch Umkrystallisieren in lange, nadelförmige, bei 220° unter Aufschäumen schmelzende Nadeln übergeführt werden konnte.

0,2596 g enthielten 0,065 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_5H_5N.Cl-C_2H_4Br)_2PtCl_4$:
Pt 25,04	24,93

Fraktion II, welche etwas heller gefärbt war als Fraktion I, verhielt sich sonst ebenso wie letztere. Sie lieferte beim Umkrystallisieren ebenfalls lange, bei 219—220° unter Aufschäumen schmelzende Nadeln.

0,2243 g enthielten 0,0558 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_5H_5N.Cl-C_2H_4Br)_2PtCl_4$:
Pt 24,88	24,93

Aus dem Filtrat der Fraktion II schied sich durch weiteren Zusatz von Platinchloridlösung direkt nichts mehr aus. Nach dem Eindampfen dieser Lösung resultierten dagegen, neben einigen nadelförmigen, bei 219—220° schmelzenden Krystallen, zu Krusten vereinigte, gelbrote, bei 185° schmelzende Krystalle, welche wesentlich leichter im Wasser löslich waren als die bei 219—220° schmelzenden Nadeln. Diese Krystalle waren nach dem Umkrystallisieren frei von Brom.

0,2297 g enthielten 0,0751 g = 32,69% Pt.

In diesem Platinat dürfte ein Doppelsalz oder eine isomorphe Mischung von Pyridin- und Chloräthyl-Pyridylplatinchlorid vorgelegen haben.

Die Mutterlauge dieses Platinats wurde schließlich in ein Golddoppelsalz übergeführt. Letzteres bildete nach dem Umkrystallisieren

feine, gelbe, bei 250° noch nicht schmelzende, aus Pyridinaurat bestehende Nadeln.

0,3906 g enthielten 0,182 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_5H_5N, HCl + AuCl_3$:
Au 46,60	46,99

Der in absolutem Alkohol leicht lösliche Teil des durch Einwirkung des Aethylenbromids auf Pyridin in der Wärme gebildeten Reaktionsprodukts bestand somit im wesentlichen aus Bromäthyl-Pyridylbromid und etwas Pyridinhydrobromid. Bemerkenswert ist, daß bei der Behandlung desselben mit Chlorsilber, unter Vermeidung jeder Erwärmung, bereits ein Teil des Bromäthyl-Pyridylbromids in Chloräthyl-Pyridylchlorid verwandelt wird. Das Bromäthyl-Pyridylbromid unterscheidet sich hierdurch von dem ihm sonst in dem Verhalten sehr ähnlichen Bromäthyl-Trimethylammoniumbromid, welches bei gewöhnlicher Temperatur durch Chlorsilber nur in Bromäthyl-Trimethylammoniumchlorid übergeführt wird.

Die weiche, krystallinische Masse (M), welche durch Verdunstung der Hauptmenge des alkohollöslichen Reaktionsprodukts im Exsikkator erhalten worden war, wurde, da die Versuche, dieselbe aus Lösungsmitteln umzukrystallisieren, bisher nicht von Erfolg waren, wiederholt zwischen porösen Tonplatten im Exsikkator stark abgepreßt. Hierdurch wurde eine lockere, rein weiße, stark hygroskopische, krystallinische Masse erhalten, die sich außerordentlich leicht in absolutem Alkohol löste. Der Schmelzpunkt dieses Produkts war infolge seiner hygroskopischen Beschaffenheit nicht scharf zu bestimmen. Dasselbe sinterte, im Kapillarrohr erhitzt, bei 100° zusammen und schmolz gegen 103°.

0,3497 g des im Exsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Bromids erforderten zur Ausfällung des an Stickstoff gebundenen Broms 13,15 ccm $^1/_{10}$ N.-Silbernitratlösung = 30,08% Br. Nach längerem Erwärmen mit überschüssiger Silbernitratlösung ergab sich 0,494 g AgBr = 60,10% Gesamtbrom.

Berechnet für		Gefunden:	
Br	Br_2	Br	Br_2
29,96	59,93	30,08	60,10

Zur weiteren Identifizierung wurde das Bromäthyl-Pyridylbromid in das Chlorid übergeführt und dieses in das Platin-, Gold- und Quecksilberdoppelsalz verwandelt.

Platindoppelsalz. Lange, rotgelbe, in Wasser schwer lösliche, bei 220° unter Aufschäumen schmelzende Nadeln.

0,333 g enthielten 0,0834 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_5H_5N.Cl-C_2H_4Br)_2PtCl_4$:
Pt 25,04	24,93

Golddoppelsalz. Rötlichgelbe, glänzende, bei 135 bis 136° schmelzende nadel- oder tafelförmige Krystalle, schwer löslich in kaltem, leicht löslich in siedendem Wasser.

0,2225 g enthielten 0,0841 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_5H_5N.Cl-C_2H_4Br, AuCl_3$:
Au 37,77	37,48

Quecksilberdoppelsalz. Lange, farblose, bei 128° schmelzende Nadeln, schwer löslich in kaltem, leicht löslich in siedendem Wasser.

0,3012 g lieferten 0,143 g HgS und 0,2746 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_5H_5N.Cl-C_2H_4Br, HgCl_2$:
Hg 40,93	40,53
Cl 22,55	21,17

Bei der Bestimmung des Chlorgehalts, die in stark salpetersaurer, etwas erwärmter Lösung ausgeführt werden mußte, scheint etwas Bromsilber mit zur Ausscheidung gelangt zu sein.

Pikrat. Spießige, in Wasser ziemlich leicht lösliche, bei 128° schmelzende Krystalle.

Chloräthyl-Pyridylchlorid: $C_5H_5N{<}^{Cl}_{C_2H_4Cl}$.

Im vorstehenden wurde bereits erwähnt, daß bei der Einwirkung von Chlorsilber auf Bromäthyl-Pyridylbromid schon bei gewöhnlicher Temperatur und noch mehr bei Anwendung von Wärme ein Teil des an Kohlenstoff gebundenen Broms durch Chlor ersetzt wird. Letzteres ist vollständig der Fall, wenn das Bromäthyl-Pyridylbromid in konzentrierter, wässeriger Lösung längere Zeit mit Chlorsilber erwärmt, bezw. damit wiederholt eingedampft wird. Das hierdurch gebildete Chloräthyl-Pyridylchlorid bildet eine sehr hygroskopische, sirupartige Masse, welche bisher auch bei längerer Aufbewahrung im Exsikkator nicht zur Krystallisation gelangte. Zur Identifizierung diente daher zunächst das Platin- und das Golddoppelsalz.

Platindoppelsalz. Lange, gelbrote, in siedendem Wasser schwer lösliche, bei 218° unter Aufschäumen schmelzende Nadeln.

0,2762 g enthielten 0,0778 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_5H_5N.Cl-C_2H_4Cl)_2PtCl_4$:
Pt 28,17	28,10

Golddoppelsalz. Glänzende, gelbe, in siedendem Wasser leicht lösliche, bei 135—136° schmelzende Nadeln oder Blättchen.

0,3082 g enthielten 0,1252 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_5H_5N.Cl-C_2H_4Cl$, $AuCl_3$:
Au 40.62	40.93

D. Ueber das Pyridincholin und Pyridinneurin.

Versuche von Dr. A. Seeberg.

Das Pyridincholin ist zuerst als Chlorid von F. Coppola[1]) durch Erhitzen von Pyridin mit Aethylenchlorhydrin im Einschlußrohr dargestellt worden. In ähnlicher Weise wurde diese Verbindung dann später, unter Benutzung des gleichen Ausgangsmaterials, von E. Roithner[2]) und von F. M. Litterscheid[3]) gewonnen.

Zur Darstellung der nachstehend beschriebenen Doppelsalze des Pyridincholins diente das nach vorstehenden Angaben gewonnene Bromäthyl-Pyridylbromid. Zu diesem Zwecke wurde dasselbe, entsprechend der Darstellung des Cholins aus Bromäthyl-Trimethylammoniumbromid nach Angabe von J. Bode[4]), längere Zeit im Wasserbade mit wässeriger Silbernitratlösung erhitzt, bis keine Ausscheidung von Bromsilber mehr erfolgte. Hierzu war ein etwa achttägiges Erhitzen erforderlich. Das Reaktionsprodukt wurde hierauf durch Zusatz von Salzsäure von Silber befreit und das Filtrat alsdann zur Darstellung des Gold-, Platin- und Quecksilberdoppelsalzes verwendet. Der Reaktionsverlauf:

$$C_5H_5N{<}^{Br}_{C_2H_4Br} + 2\,AgNO_3 + H_2O =$$

$$C_5H_5N{<}^{NO_3}_{C_2H_4.OH} + 2\,AgBr + HNO_3.$$

entsprach der Bildung des Cholins aus Bromäthyl-Trimethylammoniumbromid.

Golddoppelsalz. Lange, glänzende, breite Nadeln oder Blättchen, schwer in kaltem, leicht in siedendem Wasser löslich. Schmelzpunkt 117°. F. Coppola erhielt das Pyridincholingoldchlorid nur als amorphes, gelbes Pulver.

[1]) Gaz. chimica **15**, 133.
[2]) Monatsh. f. Chem. **15**, 668.
[3]) Dieses Archiv 1902, 78.
[4]) Ann. d. Chem. **267**, 272.

0,240 g enthielten 0,102 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_5H_5N.Cl-C_2H_4.OH, AuCl_3$:
Au 42,50	42,58

Platindoppelsalz. Rotgelbe, tafelförmige, in kaltem Wasser mäßig leicht lösliche, bei 179° schmelzende Krystalle. E. Roithner fand den Schmelzpunkt des Pyridincholinplatinchlorids bei 175°, F. M. Litterscheid bei 179°. F. Coppola erhielt dasselbe aus siedendem Alkohol in Rhomboëdern.

0,173 g enthielten 0,0512 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_5H_5N.Cl-C_2H_4.OH)_2PtCl_4$:
Pt 29,60	29,71

Quecksilberdoppelsalz. Quecksilberchlorid scheidet aus der wässerigen Lösung des Pyridincholinchlorids ein weißes, krystallinisches Pulver aus, welches aus heißem Wasser, unter Zusatz von etwas Quecksilberchloridlösung umkrystallisiert werden kann. Fein krystallinisches, weißes Pulver, bei 188—190° schmelzend.

0,3747 g lieferten 0,2912 g HgS und 0,3899 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_5H_5N.Cl-C_2H_4.OH + 6\,HgCl_2$:
Hg 66,98	67,23
Cl 25,73	25,82

Das Pyridinneurin: $C_5H_5N{<}^{OH}_{C_2H_3}$, ist zuerst ebenfalls von F. Coppola (l. c.) dargestellt worden, und zwar wurde zu diesem Zwecke Pyridincholin zunächst durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure in Jodäthyl-Pyridyljodid übergeführt und letzteres hierauf mit feuchtem Silberoxyd in Pyridinneurin verwandelt. Es war anzunehmen, daß das Bromäthyl-Pyridylbromid sich unter den gleichen Versuchsbedingungen ebenso verhalten würde. Der Versuch hat diese Annahme bestätigt.

Bromäthylpyridylbromid wurde zu diesem Zwecke in wässeriger Lösung mit frisch gefälltem Silberoxyd in etwas mehr als der berechneten Menge versetzt, das Gemisch alsdann mehrere Stunden lang im Wasserbade erwärmt, hierauf filtriert und das Filtrat durch Zusatz von Salzsäure von kleinen Mengen gelösten Silbers befreit. Diese Lösung fand dann zur Darstellung des Gold- und Platindoppelsalzes Verwendung.

Golddoppelsalz. Goldchlorid scheidet aus der wässerigen Lösung des Pyridinneurinchlorids einen gelben, krystallinischen Niederschlag aus, welcher durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser in gelbe, lange Nadeln, die bei 178° schmelzen, verwandelt

werden kann. F. Coppola erhielt dieses Golddoppelsalz nur im amorphen Zustande.

0,2136 g enthielten 0,095 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_5H_5N.Cl-C_2H_3$, $AuCl_3$:
Au 44,49	44,31

Platindoppelsalz. Platinchlorid scheidet aus der wässerigen Lösung des Pyridinneurinchlorids einen gelbroten, krystallinischen Niederschlag aus, der beim Umkrystallisieren aus heißem Wasser dünne, glänzende, bei 193° unter Aufschäumen schmelzende Täfelchen liefert. F. Coppola erhielt dieses Platinat nur im amorphen Zustande.

0,224 g enthielten 0,0708 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_5H_5N.Cl-C_2H_3)_2PtCl_4$:
Pt 31,62	31,34

Herrn Dr. Rudolf Gaze, welcher mich bei der Ausführung der zahlreichen Analysen unterstützt hat, möchte ich auch an dieser Stelle für seine Mitarbeit meinen verbindlichen Dank aussprechen.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

242. Untersuchungen über die Gruppe der Helleboreen.

III. Mitteilung.

Basen aus Delphinium Ajacis.

Von Prof. Oskar Keller und Apotheker O. Völker.

(Eingegangen den 29. I. 1913.)

In einer früheren Mitteilung[1]) hat der eine von uns über die Auffindung mehrerer Basen in den Samen von *Delphinium Consolida* berichtet, von denen vorläufig eine in krystallisiertem Zustande erhalten werden konnte. Nur diese ließ sich daher näher charakterisieren. Zur weiteren Untersuchung der verschiedenen Alkaloide mußte zunächst erheblich mehr Material beschafft werden. Es wurden daher in der Fabrik von E. Merck 25 kg Samen nach unseren Angaben verarbeitet, mit dem auffallenden Ergebnis, daß

[1]) Dieses Archiv 1910, S. 468 u. f.

nach der Methode, die vorher mit Erfolg angewandt war, nur eine äußerst kleine Menge Rohchloride erhalten wurden[1]).

Darauf wurden die wieder getrockneten Samen gemahlen und mit Alkohol erschöpft. Das nach dem Abdestillieren des Alkohols im Vakuum erhaltene Extrakt wurde mit Aether entfettet, der Aetherfettlösung durch Schütteln mit verdünnter Schwefelsäure die Alkaloide entzogen, diese Sulfatlösung dem Extrakt zugefügt und verfahren, wie bereits angegeben ist[2]), wobei eine beträchtliche Menge von Alkaloiden gewonnen wurde.

Schon die ersten Versuche ergaben, daß die Basen, wenigstens soweit sie krystallisierbar waren, nicht mit den aus Consolida-Samen gewonnenen identisch waren. Es war also vor allen Dingen notwendig, die Ursache für den auffälligen Unterschied im Verhalten der beiden Samenproben bei der Extraktion und hinsichtlich ihrer Inhaltsstoffe festzustellen.

Diese Ursache wurde in überraschend einfacher Weise darin gefunden, daß die verarbeiteten Samen der Art *Delphinium Ajacis* angehörten. Denn die wenigen bei der Aussaat erzielten Pflanzen — die Samen waren nur zu einem geringen Prozentsatz keimfähig — konnten als Vertreter der Art *Delphinium Ajacis* festgestellt werden; weiter konnte der eine von uns neuerdings bei Verarbeitung einer größeren Probe echter Ajacis-Samen dasselbe Alkaloid gewinnen, das im folgenden Berichte als Ajacin bezeichnet ist und als Hauptalkaloid in den von Merck verarbeiteten Samen enthalten war.

Aeußerlich und anatomisch sind die Samen von *Delphinium Consolida* und *Delphinium Ajacis* einander ganz gleich und daher leicht zu verwechseln. Außerdem sind zurzeit die Samen der ersten Art in größeren Mengen überhaupt nicht im Handel zu haben, wie uns auf Anfragen von Groß-Samenhandlungen und Drogenhäusern mitgeteilt wurde; sie werden nur spärlich gesammelt, während *Delphinium Ajacis* als beliebte Zierpflanze begehrt ist und angebaut wird. Die Lieferung von Ajacis- an Stelle von Consolida-Samen ist also erklärlich, zumal von einer Verschiedenheit der Inhaltsstoffe bisher nichts bekannt war. Es muß daher die weitere Untersuchung der Basen aus den Consolida-Samen bis zur Beschaffung von größeren Mengen von Ausgangsmaterial zurückgestellt werden. Inzwischen sollen die Basen von Delphinium Ajacis, deren Vorkommen bisher ebenfalls unbekannt war, einem weiteren Studium unterzogen werden. Die Herstellung größerer

[1]) Dieses Archiv 1910, S. 471, Anmerkung.

[2]) Siehe auch O. Völker, Dissertation, Marburg 1913.

Alkaloidmengen ist nahezu vollendet, so daß weitere Untersuchungen in kurzer Zeit durchgeführt werden können.

Ueber die Ergebnisse unserer bisherigen Untersuchungen soll im folgenden berichtet werden. Bezüglich der Einzelheiten verweisen wir auf die Dissertation[1]) von Herrn O. Völker.

Aus dem alkoholischen, entsprechend vorbereiteten Extrakte der zerkleinerten Samen ließen sich vier Alkaloidfraktionen gewinnen, indem nacheinander mit Ammoniak und Aether, Ammoniak und Chloroform, Kalilauge und Aether, Kalilauge und Chloroform alkalisiert und ausgeschüttelt wurde. Nur die erste und dritte, also die mit Aether gewonnenen Fraktionen, waren genügend rein, so daß die Alkaloide ohne Schwierigkeit zum Krystallisieren gebracht werden konnten. In beiden Fällen dürften einheitliche Substanzen vorliegen; sie blieben zum Teil schon direkt nach dem Abdestillieren des Aethers krystallinisch zurück.

Die erste Base ließ sich am besten aus Alkohol oder Methylalkohol von 50—60% umkrystallisieren. Sie wurde in farblosen, feinen Nadeln erhalten, die meist zu halbkugeligen Warzen oder auch zu federbartartigen Gebilden vereinigt waren. Schmelzpunkt 142 bis 143°. Der Base wurde der Name „Ajacin" gegeben.

Das zweite krystallisierbare Alkaloid, mit Aether aus dem kali-alkalischen Extrakte gewonnen, erhielt den Namen „Ajaconin". Es läßt sich am besten aus starkem (95%igen) Alkohol umkrystallisieren, in dem man es heiß im Verhältnis 1:6 löst. Beim Erkalten der Lösung erhält man es in großen farblosen, wasserhellen Prismen, die meist zu Drusen vereinigt sind und beim Liegen an der Luft ihren schönen Glanz nicht verlieren. Der Schmelzpunkt des Ajaconins liegt bei 162—163°.

Die Lösungen beider Alkaloide reagieren stark alkalisch; die des Ajacins in Alkohol besaß stets eine blaue Fluoreszenz, die bei Lösungen des Ajaconins nicht beobachtet wurde.

Das Verhalten beider Stoffe gegen Alkaloidreagentien ergibt sich aus den Tabellen I und II; besonders charakteristische Reaktionen wurden bisher ebensowenig wie bei anderen Delphinium-Alkaloiden beobachtet.

Ajacin.

Das reine Ajacin vom Schmelzpunkt 142—143° löst sich leicht in Methyl- und Aethylalkohol, Chloroform, Benzol, Ligroin, Aceton, schwerer in Aether und Essigester, wenig in Wasser. Alle Lösungen reagieren gegen Lackmus, Phenolphthalein und Jodeosin alkalisch.

[1]) „Ueber die Basen von Delphinium Ajacis". Marburg 1913.

Tab. I.

Empfindlichkeit gegen Reagentien.

Salzsaures Salz von:	Ajacin	Ajaconin	Ajacin	Ajaconin	Ajacin	Ajaconin	
Verdünnung 1:	100		1000		5000		10 000
Kaliumwismutjodid	+	+	+	+	schwach	+	beide sehr schwach
Kaliumcadmiumjodid	+	—	schwach	—	—	—	Keine Trübung oder Färbung
Kaliumquecksilberjodid	+	+	+	sehr schwach	sehr schwach	—	
Jodjodkalium	+	+	+	+	+	sehr schwach	
Pikrinsäure	+	—	schwach	—	—	—	
Phosphormolydänsäure	+	+	sehr schwach	sehr schwach	—	—	
Phosphorwolframsäure	+	+	schwach	schwach	—	—	
Platinchlorwasserstoff	+	—	—	—	—	—	
Aurichlorwasserstoff	+	+	+	sehr schwach	—	—	
Tannin (1:20)	—	—	—	—	—	—	
Quecksilberchlorid (1:20)	+	schwach	schwach	sehr schwach	—	—	
Zinksulfat (gesättigt)	+	+	—	sehr schwach	—	—	
Kaliumdichromat (gesättigt)	—	schwach	—	sehr schwach	—	—	
Neßlers Reagens	+	+	+	+	sehr schwach	sehr schwach	
Natronlauge (33%)	+	+	+	sehr schwach	sehr schwach	—	
Ammoniak (10%)	+	+	—	—	—	—	
Bromwasser	+	+	+	+	sehr schwach	—	

Tab. II.

Reagens	Ajacin (fest)	Ajaconin (fest)
Konz. Schwefelsäure kalt	farblos	gelb
Konz. Schwefelsäure heiß	gelblich braun	braunrot
Konz. Schwefelsäure + 1 gtt. HNO_3	blaß gelblich	braunrot
Konz. Schwefelsäure, nach 4tägigem Stehen mit Phenol erwärmt	braunrot, dann grün	braunrot, dann grün
Konz. Salpetersäure	farblos	farblos
Erdmann's Reagens kalt	farblos	farblos
Erdmann's Reagens heiß	gelbbraun	farblos
Molybdänschwefelsäure	farblos	gelb
Molybdänschwefelsäure + 1 gtt. konz. Salzsäure	farblos	gelb
Vanadinschwefelsäure	farblos	farblos
Perhydrolschwefelsäure (n. Schaer)	farblos	farblos

Beim Liegen an der Luft verlieren die Krystalle ihren Glanz und nehmen um ca. 1% an Gewicht ab; beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure oder bei 100° wird Krystallwasser abgegeben, wovon aber an der Luft sehr schnell wieder der größte Teil aufgenommen wird. Bei der Analyse ist dies Verhalten zu beachten. Beim Umkrystallisieren zeigt die Base große Neigung zur Verharzung.

Analysen:

a) Frisch krystallisierte, lufttrockene Substanz:

1. 0,1646 g lieferten 0,3638 g CO_2 und 0,1230 g H_2O.
2. 0,1989 g lieferten 0,4404 g CO_2 und 0,1474 g H_2O.
3. 0,1574 g lieferten 0,3516 g CO_2 und 0,1238 g H_2O.
4. 0,1780 g lieferten 0,3986 g CO_2 und 0,1222 g H_2O.
5. 0,1451 g: 5,8 ccm N, p = 748 mm, t = 15°.
6. 0,1842 g: 7,4 ccm N, p = 743,5 mm, t = 16°.
7. 0,1388 g: 5,7 ccm N, p = 740 mm, t = 19°.
8. 0,1567 g: 5,9 ccm N, p = 755 mm, t = 22,5°.
9. 0,2522 g verloren bei 100°: 0,0128 g H_2O.

b) Wasserfreie Substanz:

10. 0,1886 g lieferten 0,4404 g CO_2 und 0,1474 g H_2O.
11. 0,1586 g lieferten 0,3734 g CO_2 und 0,1020 g H_2O.
12. 0,1518 g lieferten 0,3592 g CO_2 und 0,1036 g H_2O.
13. 0,1294 g: 5,8 ccm N, p = 751 mm, t = 18°.

Aus diesen Daten berechnet sich als wahrscheinlichste Formel der Ausdruck: $C_{15}H_{21}NO_4 + H_2O$, deren Richtigkeit durch die Analyse einiger Verbindungen bestätigt wird.

	Gefunden:								
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
C	60,28	60,39	60,92	61,07	—	—	—	—	—
H	8,36	8,29	8,8	7,68	—	—	—	—	—
N	—	—	—	—	4,66	4,7	4,67	4,33	—
H_2O	—	—	—	—	—	—	—	—	5,08

Berechnet für $C_{15}H_{21}NO_4$, H_2O:

C	60,56
H	7,8
N	4,72
H_2O	6,1

	Ferner gefunden:				Berechnet für
	10.	11.	12.	13.	$C_{15}H_{21}NO_4$:
C	63,68	64,21	64,54	—	64,47
H	8,74	7,16	7,63	—	7,6
N	—	—	—	5,2	5,03

Die Bestimmungen der Molekulargröße lieferten Werte, die nicht befriedigend untereinander übereinstimmten, am wenigsten die Verfahren nach Beckmann und Raoult. Bei der Titration wurde als niedrigster Wert 319 gefunden, während die Formel $C_{15}H_{21}NO_4 + H_2O$ die Zahl 297,2 verlangt.[1])

Die salzartigen Verbindungen des Ajacins besitzen bei großer Löslichkeit in Wasser, Alkohol u. a. sehr geringe Neigung zur Krystallisation. Am leichtesten krystallisiert anscheinend das Sulfat, bei Anwesenheit von überschüssiger Schwefelsäure; da es aber ebenfalls spielend leicht löslich ist, so ist es bisher nicht gelungen, die krystallisierte Verbindung ganz rein zu erhalten, jedoch scheint sie nach der Formel $(C_{15}H_{21}NO_4)_4 . H_2SO_4$ zusammengesetzt zu sein.

Von den Verbindungen mit den Halogenwasserstoffsäuren wurde daher nur das Hydrochlorid näher untersucht. Dieses Salz wurde erhalten, indem eine konzentrierte Lösung der Base in absolutalkoholischer Salzsäure tropfenweise in viel Aether unter Umrühren eingegossen wurde; die weiße flockige Fällung wurde abgesaugt, mit Aether gewaschen und im Vakuum bei Zimmertemperatur bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Der Schmelzpunkt lag bei 93°.

14. 0,1366 g ergaben 0,0269 g AgCl.
15. 0,173 g lieferten 0,3516 g CO_2 und 0,112 g H_2O.
16. 0,1394 g: 5 ccm N, p = 746 mm, t = 16,4°.

Gefunden:		Berechnet für $(C_{15}H_{21}NO_4)_2HCl + 2\,H_2O$:
Cl	4,86	5,62
C	55,43	55,76
H	7,24	7,52
N	4,16	4,45

Das Aurichlorat wurde durch Fällen der wässerigen, salzsauren Lösung des Ajacins mit Goldchloridlösung, Absaugen und Auswaschen des Niederschlages erhalten. Es bildete nach dem Trocknen über Schwefelsäure ein hellgelbes Pulver ohne bestimmten Zersetzungspunkt.

17. 0,2084 g ließen geglüht 0,0456 g Au zurück.
18. 0,1126 g: 3,2 ccm N, p = 742 mm, t = 18,5°.

Gefunden:		Berechnet für $(C_{15}H_{21}NO_4)_2HAuCl_4$:
Au	21,88	21,95
N	3,26	3,13

[1]) Siehe Dissertation.

In entsprechender Weise konnte das Chloroplatinat als gelbes Pulver dargestellt werden. Dieses Salz resultierte jedoch je nach dem Mengenverhältnis zwischen Hydrochlorid und Platinchlorid in zwei Formen: als normales und als basisches Salz; das letztere wurde nicht in ganz reinem Zustande gewonnen.

a) Normales Salz:

19. 0,2884 g ergaben 0,0526 g Pt.

b) Basisches Salz:

20. 0,1027 g ergaben 0,0132 g Pt.
21. 0,1174 g lieferten 0,1944 g CO_2 und 0,075 g H_2O.
22. 0,1086 g: 3,9 ccm N, p = 744 mm, t = 20,5°.

	Gefunden:		Berechnet für $(C_{15}H_{21}NO_4)_2H_2PtCl_6$:	Berechnet für $(C_{15}H_{21}NO_4)_4H_2PtCl_6$:
Pt	20,31	12,85	20,13	12,76
C	—	45,16	—	47,17
H	—	7,15	—	5,7
N	—	4,09	—	3,7

Die bei dem zweiten Salz erhaltenen Werte weichen von den berechneten noch erheblich ab; Gold- und Platinsalze des Ajacins bedürfen einer weiteren Untersuchung.

Eine absolut-alkoholische Lösung der Base entfärbt alkoholische Bromlösung; es wird Brom aufgenommen unter Bildung eines Bromids. Leider konnte ein krystallisiertes Reaktionsprodukt nicht gewonnen werden.

Bezüglich der Bindung des Stickstoffs und Sauerstoffs im Moleküle des Ajacins konnte bisher folgendes ermittelt werden.

Die Prüfung auf Methoxylgruppen nach dem Verfahren von Zeisel verlief positiv:

23. 0,1932 g ergaben 0,299 g AgJ.

Gefunden:		Berechnet für $C_{12}H_{12}NO(O.CH_3)_3$:
OCH_3	34,2	33,31

Danach sind drei —O.CH_3-Gruppen vorhanden. Der Versuch, die entmethylierte Verbindung aus den Rückständen zu isolieren, gelang nicht.

Die Bindungsweise des vierten Sauerstoffatomes ist noch nicht festgestellt worden. Da weder die Versuche zur Benzoylierung noch die zur Acetylierung unter verschiedenen Bedingungen Anhaltspunkte für eine Esterbildung ergaben, so scheint es nicht in Form einer Hydroxylgruppe vorhanden zu sein. Ob es als Carbonyl

(=CO) oder als sogen. Brückensauerstoff vorliegt, müssen erst weitere Untersuchungen lehren.

Bei Methylierungsversuchen mit Jodmethyl und Methylsulfat unter verschiedenen Bedingungen verhielt sich das Ajacin indifferent. Da bei der Einwirkung von salpetriger Säure das Alkaloid zum größten Teil unverändert aus dem Reaktionsgemisch zurückgewonnen, eine Nitrosoverbindung aber nicht gebildet wurde, so dürfte es als tertiäre Base anzusprechen sein.

Mit dem Rest des vorhandenen Ajacins wurden eine Reihe von Spaltungsversuchen angestellt, die aber zunächst nur als Vorversuche zu betrachten sind: Oxydation mit Permanganat, das sofort entfärbt wird, Zinkstaubdestillation, Einwirkung von starker Chlor- und Jodwasserstoffsäure und von Bromcyan. Bei der Oxydation trat wiederholt der Geruch nach Butter- oder Valeriansäure auf. Bei der Zinkstaubdestillation wurde eine intensiv nach Benzaldehyd riechende Fraktion erhalten; es gelang jedoch nicht die genannten Stoffe zu isolieren.

Bei der Einwirkung von Bromcyan nach J. v. Braun[1]) konnte eine in feinen Nadeln krystallisierende Verbindung gewonnen werden, die bei 132—133° schmolz und nach dem Erhitzen mit rauchender Salpetersäure und Verdünnen der Lösung mit Wasser auf Zusatz von Silbernitrat eine starke, flockige Fällung gab. Hierbei scheint also eine Reaktion vor sich zu gehen, deren Verlauf und Ergebnis an etwas größeren Materialmengen studiert werden soll. Vorläufig konnten diese Untersuchungen nicht weiter geführt werden, da das vorliegende reine Ajacin verbraucht war.

Ajaconin.

Das Ajaconin zeigt ebensowenig wie das Ajacin ein besonders charakteristisches Verhalten gegen Alkaloidreagentien. Auch hinsichtlich seiner Löslichkeitsverhältnisse ähnelt es dem Ajacin. Es krystallisiert jedoch in schön glänzenden farblosen Prismen, die bei 162—163° schmelzen. Krystallwasser enthält die Verbindung im Gegensatz zum Ajacin nicht. Von der Base standen leider nur wenige Gramm reines Material zur Verfügung, so daß die Untersuchung bisher nicht sehr weit gediehen ist. Was an positiven Resultaten dabei gewonnen wurde, mag im folgenden zusammengestellt sein.

Schon die Elementaranalysen zeigen aus noch nicht aufgefundenen Ursachen keine befriedigende Uebereinstimmung, so

[1]) Ber. **40**, 3914, 3933; **42**, 2219; **44**, 1252.

daß ich von der Aufstellung einer wahrscheinlichen Formel absehe.

1. 0,1348 g lieferten 0,3684 g CO_2 und 0,1380 g H_2O.
2. 0,1308 g lieferten 0,3465 g CO_2 und 0,1005 g H_2O.
3. 0,1568 g lieferten 0,4216 g CO_2 und 0,1413 g H_2O.
4. 0,1530 g lieferten 0,4115 g CO_2 und 0,1380 g H_2O.
5. 0,1395 g: 6 ccm N, p = 758 mm, t = 18°.
6. 0,1076 g: 4,2 ccm N, p = 742,5 mm, t = 18°.
7. 0,1394 g: 5 ccm N, p = 748 mm, t = 16°.
8. 0,1507 g: 5,4 ccm N, p = 752 mm, t = 14,5°.
9. 0,1712 g: 6,8 ccm N, p = 749 mm, t = 18°.
10. 0,1268 g: 5,2 ccm N, p = 733 mm, t = 18°.

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
C	74,53	72,25	73,33	73,35	—	—	—	—	—	—
H	11,46	8,6	10,09	10,09	—	—	—	—	—	—
N	—	—	—	—	5,03	4,47	4,17	4,22	4,59	4,64

Mit Wahrscheinlichkeit ergibt sich nur, daß im Molekül der Base ein Stickstoff- und zwei Sauerstoffatome vorhanden sind.

Da einige Versuche zeigten, daß auch die Salze des Ajaconins keine Neigung zur Krystallisation zeigen, so wurde vorläufig von der Herstellung salzartiger Verbindungen abgesehen.

Methoxylgruppen konnten nicht nachgewiesen werden. Es tritt aber beim Erhitzen mit rauchender Jodwasserstoffsäure eine Spaltung ein. Aus dem Reaktionsgemisch ließen sich zwei Stoffe als Chloroplatinate in krystallisierter Form, allerdings nur in kleiner Menge, gewinnen, die nach Beschaffung von weiterem Material näher untersucht werden müssen.

Durch Kochen des Ajaconins mit überschüssigem Jodmethyl am Rückflußkühler wurde ein Jodmethylat erhalten. Es krystallisierte aus Wasser in feinen Nadeln, die bei 121° schmolzen.

11. 0,2728 g verloren bei 100° 0,0113 g an Gewicht.
12. 0,2615 g wasserfreies Jodid ergaben 0,1442 g AgJ.

Gefunden:

H_2O	4,14
HJ	30,04

Diese Werte passen auf ein Jodmethylat der Zusammensetzung $(C_{18}H_{31}NO_2.HJ + H_2O)$: Berechnet: 4,10% H_2O und wasserfrei: 30,4% HJ. Der ursprünglichen Base käme dann die Formel $C_{17}H_{29}NO_2$ zu, auf die die Werte der Elementaranalyse annähernd stimmen; sie mag daher mit allem Vorbehalt hier angeführt werden.

Durch Einwirkung von salpetriger Säure konnte durch Ausschütteln mit Aether ein Reaktionsprodukt gewonnen werden, das die Liebermann'sche Nitrosoreaktion gab, so daß es sich bei dem Ajaconin möglicherweise um eine sekundäre Base handelt.

Endlich ließ sich das Alkaloid nach dem Verfahren von Schotten-Baumann ohne Schwierigkeit benzoylieren. Die Benzoylverbindung wurde in Gestalt öliger Tropfen erhalten und daher in das Goldsalz übergeführt: gelbes Pulver.

13. 0,1424 g lieferten 0,034 g Au.

Gefunden:
Au 23,17

Nimmt man vorläufig die oben angeführte Formel an, so würde das Aurichlorat einer Di-benzoylverbindung $C_{17}H_{27}NO_2(C_6H_5CO)_2$. $HAuCl_4$ einen Gehalt von 23,84% Au verlangen.

Danach würden sich zwei Benzoylreste einführen lassen, von denen einer sicher in eine —OH-Gruppe eintritt; der zweite kann auch an Stelle eines H-Atomes an den Stickstoff treten, da das Ajaconin allem Anschein nach eine sekundäre Base ist.

Nach den bisherigen Untersuchungen läßt sich also über die Alkaloide von Delphiniun Ajacis folgendes aussagen: Aus den zerkleinerten Samen lassen sich mehrere Basen gewinnen, von denen bisher zwei im krystallisierten Zustande erhalten wurden

Ajacin, $C_{15}H_{21}NO_4 + H_2O$, krystallisiert in Nadeln. F. = 142—143°. Seine Salze sind leicht löslich und neigen nicht zur Krystallisation; es kommen normale und basische Salze vor. Das Alkaloid enthält 3 Methoxylgruppen und ist höchstwahrscheinlich eine tertiäre Base.

Ajaconin krystallisiert wasserfrei in glänzenden Prismen, F. = 162—163°. Es bildet ebenfalls leicht lösliche, schwer krystallisierbare Salze. Methoxylgruppen sind nicht vorhanden, aber wenigstens eine Hydroxylgruppe; bei der Benzoylierung werden 2 Benzoylreste aufgenommen. Das Alkaloid addiert ein Molekül Jodmethyl und fungiert sehr wahrscheinlich als sekundäre Base. Als mögliche Formel kann, jedoch mit allem Vorbehalt, der Ausdruck $C_{17}H_{29}NO_2$ angegeben werden.

Ueber die Struktur der natürlichen Saponine.

(Die Sapogenine der Guajac-Saponine, des Saponins und Sapotoxins der levantinischen Saponaria, des Senegins und des Digitonins.)

Von A. W. van der Haar.

(Eingegangen den 9. II. 1913.)

Vor kurzer Zeit[1]) habe ich in einer Mitteilung über Polysciasund Hedera-Saponine berichtet, daß es mir unter anderem gelungen sei, das α-Hederagenin des von mir rein abgeschiedenen α-Hederins zu einem terpenartigen Kohlenwasserstoffe abzubauen, und zwar mittels der Zinkstaubdestillation im Wasserstoffstrome. Die erhaltenen Produkte wurden durch Wasserdampfdestillation in ein mit Wasserdampf flüchtiges, schwach gelbes, empyreumatisch-aromatisch riechendes Oel der Formel eines Sesquiterpens, und in ein mit Wasserdampf nicht flüchtiges Produkt getrennt.

Das mit Wasserdampf flüchtige Produkt gab mit starker Schwefelsäure übergossen, oder noch besser beim Lösen einer sehr kleinen Quantität in einer großen Quantität Eisessig, in welcher 1 Tropfen starker Schwefelsäure gelöst war, eine violette Färbung, wie das α-Hederagenin und das α-Hederin (mit Schwefelsäure und unter schwacher Erwärmung). Es gab flüssige HCl-Additionen und ein flüssiges Bromprodukt.

Das mit Wasserdampf nicht flüchtige, als eine braungelbe, fluoreszierende Masse erhaltene Produkt gab eine blaue Färbung mit Eisessig-Schwefelsäure, also die Liebermann'sche Cholestolprobe. Es lieferte ein festes Bromadditionsprodukt.

Da nun die violette Schwefelsäurereaktion die einzige Reaktion ist, welche meines Wissens nach von allen Saponinen hervorgerufen wird, so lag der Gedanke nahe, daß auch den anderen Saponinen derselbe oder ein verwandter Kern zugrunde liegen könnte. In der Tat scheint dies bei den von mir in dieser Richtung untersuchten Saponinen der Fall zu sein.

Wenn ich die in der Ueberschrift angegebenen Saponine durch völlige Hydrolyse zerlegte, und das erhaltene Sapogenin mit Zinkstaub im Wasserstoffstrome destillierte, wie bei α-Hederagenin an-

[1]) Dieses Archiv Bd. **250**, 424 (1912).

gegeben, so erhielt ich in allen Fällen ein ölartiges Produkt von terpenartigem, empyreumatischem Geruche, manchmal stark fluoreszierend, das sich mit Wasserdampf in 2 Teile trennen ließ.

Das mit Wasserdampf flüchtige, war wieder ein hellgelbes, leichtes Oel von terpenartigem, empyreumatischem Geruche, das nicht fluoreszierte. Es gab in allen Fällen wieder die violette Farbe mit Eisessig-Schwefelsäure; nur bei dem Sapogenin des Senegins (Polygalasäure) aus *Polygala Senega* gab sie eine blaue Farbe, während das mit Wasserdampf nicht flüchtige Produkt die violette Farbe gab, wenn auch diese Färbung bald verdeckt wurde und beim Erwärmen bald in eine grüne überging.

In allen anderen Fällen gab das nicht mit Wasserdampf flüchtige Produkt die blaue Cholestolprobe, und ein festes Bromadditionsprodukt.

Daß das Sapogenin des Senegins (Polygalasäure) sich umgekehrt verhält wie die anderen ist zwar bemerkenswert, jedoch wird es dadurch nicht von den anderen grundverschieden.

Die Guajac-Saponine.

25 g Guajacsaponin (von M e r c k) wurden mit 5% Schwefelsäure völlig invertiert, die erhaltenen Sapogenine gesammelt, ausgewaschen und getrocknet. Es wurden $\pm$ 12 g Sapogenin = $\pm$ 48% erhalten. Wurde diese Substanz wie bei α-Hederagenin (l. c.) mit Zinkstaub im Wasserstoffstrome destilliert (in Portionen von 4 g mit 32 g Zinkstaub gut gemischt), so erhielt ich eine intensiv grüngelb fluoreszierende Flüssigkeit mit empyreumatischem, terpenartigem Geruche.

Wurde das erhaltene Produkt mit Wasserdampf destilliert, so erhielt ich $\pm$ 10% eines nicht fluoreszierenden, gelben, leichten Oeles, von dem charakteristischen Geruche; im Kolben blieb eine geruchlose, braungelbe, zähe Masse zu $\pm$ 40% des Sapogenins.

Die Ausbeute war also $\pm$ 50%, und das Verhältnis von dem flüchtigen zu dem nichtflüchtigen Produkt war 1 : $\pm$ 4 (diese Zahlen sind jedoch nicht als quantitative aufzufassen).

Wurde von dem leichten Oele eine Spur in Eisessig, der 1 Tropfen starke Schwefelsäure enthielt, gelöst, so trat die schön violette Farbe auf. Am besten ruft man die violette Färbung hervor, wenn man $\pm$ ½ Tropfen Schwefelsäure in 10 ccm Eisessig bringt und hierin so wenig von dem Oele, als an einem Glasstabe, der in das Oel getaucht ist, beim Herausnehmen an demselben hängen bleibt, auflöst.

. Das mit Wasserdampf nicht flüchtige Produkt gab, wie bei α-Hederagenin, nach dem Entfärben in Eisessig mit Tierkohle, eine blaue Farbe (Cholestolprobe).

Das leichte Oel gab ein flüssiges, das mit Wasserdampf nicht flüchtige Produkt wieder ein festes Bromadditionsprodukt.

Die Zusammensetzung des leichten Oeles ist etwas abweichend von dem, welches bei α-Hederagenin erhalten wurde; dasselbe ist aber auch ein Kohlenwasserstoff, oder ein Gemisch von Kohlenwasserstoffen. Es wurde über Natrium im Wasserstoffstrome destilliert.

Die Verbrennung mit CuO im Sauerstoffstrome ergab folgende Daten:

1. 0,1660 g Substanz gaben 0,5395 g CO_2 und 0,160 g H_2O.
2. 0,1225 g Substanz gaben 0,4005 g CO_2 und 0,120 g H_2O.

	1.	2.	Im Mittel:
C =	88,64	89,17	88,91%
H =	10,71	10,88	10,80%

Aus obigen Zahlen läßt sich keine Formel berechnen; mir fehlte jetzt auch Substanz, um Molekulargewichtsbestimmungen auszuführen. Ueberdies können es auch Gemische sein. Das macht jedoch für diese Mitteilung nichts aus, da es sich jetzt nur darum handelt, die erhaltenen Tatsachen unter einem Gesichtspunkte zu betrachten. Jedenfalls handelt es sich um kohlenstoffreiche Kerne.

Saponin aus der levantinischen Seifenwurzel.

Das Sapogenin aus dem Saponin (von Merck, nur Spuren von Sapotoxin enthaltend) gab wie oben destilliert, wieder eine gelbe Masse in einer Ausbeute von ± 34%. Der Geruch dieses Destillats war wieder an Bernsteinöl erinnernd. Dasselbe wurde ebenfalls durch Wasserdampf getrennt, wobei auch hier ein leichtes gelbes, empyreumatisch-terpenartig riechendes, nicht fluoreszierendes Oel erhalten wurde, und zwar in einer Ausbeute von ± 11% des Sapogenins, und eine geruchlose, zähe, gelbbraune Masse in einer Ausbeute von ± 33%.

Das Verhältnis von ersterem zum zweiten war also 1 : + 3, und die Gesamtausbeute ± 44%.

Das leichte gelbe Oel gab wieder die violette Farbe mit Eisessig-Schwefelsäure, auch direkt mit Schwefelsäure nach einiger Zeit vom Rande aus. Es gab auch ein flüssiges Bromadditionsprodukt.

Das nicht flüchtige Oel gab, mit Tierkohle entfärbt, die blaue Cholestolprobe wieder, und auch ein festes Bromadditionsprodukt.

Das leichte Oel wurde wieder über Natrium im Wasserstoffstrome destilliert.

Wegen Substanzmangel konnte nur eine Verbrennung ausgeführt werden. Dieselbe gelangte mit CuO im Sauerstoffstrome zur Ausführung und gab folgende Daten:

0,173 g Substanz gaben 0,567 g CO_2 und 0,167 g H_2O.

C = 89,39%
H = 10,72%

Die empirische Zusammensetzung ist also fast dieselbe wie bei Guajacsaponin gefunden.

Sapotoxin aus der levantinischen Seifenwurzel.

25 g Sapotoxin (Merck) gaben bei der Inversion $\pm$ 30% Sapotoxigenin. Letzteres wurde mit Tierkohle zum größten Teile entfärbt. Mit Zinkstaub im Wasserstoffstrome destilliert, resultierte wieder eine schwach fluoreszierende Masse von terpenartig-empyreumatischem Geruche.

Bei der Wasserdampfdestillation wurde wieder ein leichtes, nicht fluoreszierendes, gelbes Oel von charakteristischem Geruche in einer Ausbeute von $\pm$ 8% des Sapotoxigenins erhalten; es blieb wieder eine gelbbraune, zähe, geruchlose Masse in einer Ausbeute von $\pm$ 20% zurück. Die Gesamtausbeute war also $\pm$ 28% des Sapotoxigenins. Die beiden Produkte verhalten sich wie 1 : $\pm$ 2,5.

Das leichte Oel gab wieder die violette Farbe mit Eisessig-Schwefelsäure, das nicht flüchtige, nach Entfärben mit Tierkohle, die blaue Cholestolreaktion.

Das leichte Oel wurde über Natrium destilliert und mit CuO im Sauerstoffstrome analysiert.

0,121 g Substanz gaben 0,3965 g CO_2 und 0,1165 g H_2O.

C = 89,37%
H = 10,70%

Auch hier ist die Zusammensetzung die gleiche wie bei den aus Guajacsaponin und aus dem Saponin der levantinischen Seifenwurzel erhaltenen Destillaten.

Senegin (= Polygalasäure).

10 g Senegin (Merck) aus der Wurzel von *Polygala-Senega* erhalten, gaben bei der Inversion $\pm$ 25% Sapogenin.

Bei der Destillation mit Zinkstaub im Wasserstoffstrome wurde wieder ein schwach fluoreszierendes Oel erhalten, jedoch war die Ausbeute geringer wie bei den anderen Saponinen.

Mittels Wasserdampfdestillation wurde + 4,6% flüchtiges Produkt von empyreumatischem Geruch und gelber Farbe, und + 8,2% nicht mit Wasserdampf flüchtiges Produkt erhalten, also ein Verhalten von 1 : ± 2, und zusammen zu + 12,8% des Sapogenins.

Hier lag der bemerkenswerte Fall vor, daß das mit Wasserdampf flüchtige Oel eine schöne blaue Cholestolreaktion gab, und das mit Wasserdampf nicht flüchtige Produkt die violette Färbung lieferte. Wie oben gesagt, verschwindet die violette Färbung nach einigem Stehen und geht, besonders beim Erwärmen, in Grün über.

Substanz zu einer Verbrennung fehlte mir leider jetzt.

Digitonin.

10 g dieses Saponins der Digitalisblätter (Merck) gaben nach der Inversion ± 34% Digitogenin.

Die Zinkstaubdestillation im Wasserstoffstrome gab wieder ein schwach grünbraun fluoreszierendes Oel von charakteristischem Geruch. Letzteres wurde wieder mittels Wasserdampfdestillation getrennt in ± 8% eines leichten, gelben, nicht fluoreszierenden Oeles und + 24% des Digitogenins, einer geruchlosen, zähen Masse. Die Gesamtausbeute war also ± 32%, und die beiden Produkte verhielten sich wie 1 : ± 3.

Das mit Wasserdampf flüchtige Oel gab wieder die violette Farbe mit Eisessig-Schwefelsäure, das andere die blaugrüne Cholestolreaktion. Material für eine Analyse fehlte leider jetzt.

Nach einiger Zeit werden die mit Wasserdampf flüchtigen Oele etwas dunkler und etwas dickflüssiger.

Bei dem Sapotoxin aus der levantinischen Saponaria gibt das mit Wasserdampf flüchtige Produkt nach 14 Tagen nicht mehr die violette Schwefelsäure-Eisessigreaktion, sondern die blaue. Hier ist also eine Veränderung eingetreten, vielleicht eine Polymerisation oder Umlagerung oder beides. Da also der Uebergang des einen Produktes in das andere sich bei gewöhnlicher Temperatur vollziehen kann, so ist es wahrscheinlich, daß bei der hohen Temperatur der Zinkstaubdestillation dies noch mehr der Fall gewesen ist.

Es ist daher geboten, die Bildung der Kohlenwasserstoffe bei möglichst niederer Temperatur sich vollziehen zu lassen, damit größere Ausbeute an primär gebildetem Produkt (das mit Wasserdampf flüchtige) erhalten wird. Es ist daher auch noch

eine bessere Methode wie die Zinkstaubdestillation auszuarbeiten. Vielleicht wird es dann gelingen, nur mit Wasserdampf flüchtiges, leichtes Oel zu erhalten.

Während ich in meiner vorigen Mitteilung (l. c.) die Frage zum Teil offen ließ, ob das α-Hederin zu den Saponinen zu zählen ist, kann dieselbe jetzt bejaht werden, und zwar auf Grund des, wie bei oben genannten typischen Saponinen gefundenen Verhaltens seiner Spaltlinge, in bezug auf die Schwefelsäurereaktionen.

Ausdrücklich muß ich betonen, daß die ausgeführten Elementaranalysen noch nicht sich auf chemische Individuen zu beziehen brauchen. Die betreffenden Produkte können auch Gemische sein.

Zuerst nehme ich die weitere Untersuchung der Spaltlinge des α-Hederagenins wieder auf.

Aus den oben zitierten Resultaten, welche noch vorläufige und nur orientierende sind, lassen sich aber für das weitere Studium des Saponins folgende Schlüsse ziehen:

1. Die Zinkstaubdestillation im Wasserstoffstrom hat gute Dienste geleistet, um einen ersten Einblick in die Struktur der Sapogenine zu erhalten.

2. Die für die bisher untersuchten Saponine charakteristische Schwefelsäurereaktion wird bei den Kohlenwasserstoffspaltlingen wiedergefunden. Zu entscheiden bleibt, welche Substanz oder Substanzen diese Reaktion hervorrufen.

3. Die 5 genannten Sapogenine und das α-Hederagenin haben verwandte Struktur.

4. Das mittels Zinkstaubdestillation erhaltene, mit Wasserdampf flüchtige Produkt des Guajacsapogenins, des Sapogenins des Saponins und des Sapotoxigenins des Sapotoxins der levantinischen Seifenwurzel, haben d i e s e l b e e m p i r i s c h e Z u s a m m e n s e t z u n g.

5. Das weitere Studium der Saponine ist in die Chemie der terpenartigen Kohlenwasserstoffe verlegt worden.

U t r e c h t (Holland), Februar 1913.

Mitteilung aus dem Institut für Pharmazie und Nahrungsmittelchemie der Universität Jena.

Ueber die Bestimmung der Rohfaser und der Cellulose.

Von H. Matthes und F. König.

(Eingegangen den 12. III. 1913.)

Die Bestimmung der Rohfaser hat für die Untersuchung mancher Pflanzenstoffe eine große Bedeutung. Falls es gelingen würde, eine Methode auszuarbeiten, die Bestimmung der Cellulose in exakt wissenschaftlicher Weise auszuführen, würde dies sehr wertvoll sein. Zurzeit kann man bei keiner der üblichen Methoden die Cellulose als solche unverändert und quantitativ erhalten. Es kann sich in allen Fällen nur um annähernde, konventionelle Werte handeln, und J. König[1]) in Münster überschätzt den Wert seiner Bestimmungsmethoden der Rohfaser und der Cellulose ganz erheblich, wenn er angibt, daß sie die quantitative Bestimmung der wahren Cellulose, frei von ihren sämtlichen Begleitsubstanzen, ebenso einfach wie sicher ermöglichen. Auf dem internationalen Kongreß für angewandte Chemie 1909 wurde dem Chlorverfahren von Cross und Bevan der Vorzug eingeräumt. Unseres Erachtens geschah dies mit vollem Rechte, und wir konnten auch durch die erwähnte Arbeit nicht in unserem Urteile beeinflußt werden. Vielmehr hielten wir es für erforderlich, die verschiedenen Methoden[2]) nochmals an dem gleichen Material zu prüfen. Als Ausgangsmaterial wählten wir Chinarinde. Die nach dem Henneberg-Weende, dem König'schen und dem Chlorverfahren von Cross und Bevan gewonnenen Rohfasern oder Reincellulosen wurden nach den verschiedenen Verfahren nochmals behandelt und die Produkte eingehend untersucht.

Nach dem Verfahren von Henneberg-Weende ergab Chinarindenpulver 27,85% Rohfaser mit 50,17% Kohlenstoff und 6,48% Wasserstoff-Gehalt. Jutefaser, der Typus einer Lignocellulose.

---

[1]) J. König und Hühn, Bestimmung der Cellulose in Holzarten und Gespinstfasern. Berlin 1912, S. 63.

[2]) Eine Literaturübersicht an dieser Stelle zu geben, erübrigt sich. Es sei auf die Dissertation von F. König-Jena 1913 verwiesen.

enthält 46,5% C und 6,1% H; reine Cellulose enthält 44,44% C und 6,17% H und Baumwolle enthält 44,2% C und 6,3% H.

Der Aschegehalt der Chinarindenrohfaser - Henneberg betrug 3,37, der Gehalt an Proteinsubstanzen 1,10%.

Durch Kochen mit 50%igem Alkohol wurden aus der Chinarohfaser 2,08% herausgelöst. Dagegen wurde durch Kochen mit 94%igem Alkohol eine Gewichtszunahme von 0,73% festgestellt. Die gleiche Beobachtung machte Renker[1]), während König und Hühn[2]) sie nicht bestätigen konnten.

Bemerkenswert ist auch, daß die mit 95%igem Alkohol gekochte Faser, beim Durchströmen von Luft an der Saugpumpe eine starke Aufhellung zeigte.

Die mit Alkohol gekochte Faser verlor durch Waschen mit Aether und Wasser die Zunahme, ja es trat dann eine Abnahme von 0,23% ein. In dem wässerigen Filtrat ließ sich mit Hilfe der Jodoform-Reaktion Alkohol nachweisen. Beim Eindampfen des farblosen, wässerigen Filtrates zeigte sich ein dunkler Rückstand, ein Beweis, daß immer noch färbende Bestandteile in Lösung zu bringen waren. Durch erneutes Zugeben von heißem Wasser wurden stets neue Mengen herausgelöst, ohne daß damit ein Ende erreicht wurde. Es ist so erklärlich, daß Rohfaser aus dem gleichen Material wechselnde Mengen wasserlöslicher Stoffe enthält. So verlor eine andere Chinarindenrohfaser beim weiteren Waschen noch 1,84%, obgleich die Filtrate völlig farblos waren.

Die Verbrennung von zwei Stunden lang mit 50%igem Alkohol ausgekochter Chinarohfaser nach Henneberg ergab, daß die chemische Zusammensetzung die gleiche geblieben war. Der Aschengehalt fiel jedoch von 3,37 auf 2,34%, d. h. um 30,6%. Daraus ergibt sich, daß durch das Auskochen mit 50%igem Alkohol fast zu gleichen Teilen Mineralstoffe und färbende Extraktivstoffe gelöst werden.

Nach dem Verfahren von J. König wurden durch Dämpfen von Chinarindenpulver mit Glyzerin-Schwefelsäure am Rückflußkühler 29,26%, durch Erhitzen im Autoklaven bei zwei Versuchen 28,47% Rohfaser erhalten. Der Reincellulosegehalt der beiden auf verschiedene Weise gewonnenen Rohfasern war fast gleich, 16,04% und 15,68%. Für die Praxis ist es demnach gleich, ob man im Autoklaven oder am Rückflußkühler bei genauer Ein-

---

[1]) Renker, Bestimmungsmethoden der Cellulose, S. 22.

[2]) König und Hühn, Bestimmungsmethoden der Cellulose, Seite 15.

haltung der vorgeschriebenen Temperatur arbeitet. Da unsere Versuche auch für die Untersuchung der Drogen im Apothekenlaboratorium brauchbar sein sollten, in denen meist kein Autoklav vorhanden ist, so wurde am Rückflußkühler gekocht.

Von größtem Interesse sind die Ergebnisse, die beim Behandeln der nach verschiedenen Verfahren gewonnenen Rohfasern bei erneuter Behandlung nach anderen Rohfaserbestimmungsmethoden gefunden wurden. Chinarohfaser - Henneberg verlor nach König behandelt, 33,46% an Gewicht. Die Henneberg - Rohfaser verlor bei der Behandlung mit Wasserstoffsuperoxyd 26,16% Lignine, bei der Behandlung mit Glyzerin-Schwefelsäure 33,46%; 100 g Henneberg - Rohfaser enthalten also nur 66,54 g König'sche Rohfaser. Wasserstoffsuperoxyd löst besonders die kohlenstoffreichen Lignine und läßt Cellulose ziemlich unverändert. Nach König soll Glyzerin-Schwefelsäure Cellulose **nicht** lösen. Ist diese Behauptung zutreffend, so müßte die mit Glyzerin-Schwefelsäure behandelte Rohfaser reinere Cellulose sein als die mit Wasserstoffsuperoxyd behandelte, denn durch Glyzerin-Schwefelsäure sind fast 8% mehr herausgelöst worden als durch Wasserstoffsuperoxyd. Der Kohlenstoffgehalt der mit Glyzerin-Schwefelsäure behandelten Rohfaser müßte auch niedriger sein als der mit Wasserstoffsuperoxyd behandelten Rohfaser. Das ist aber nicht der Fall. Denn die mit Glyzerin-Schwefelsäure behandelte Rohfaser enthält 48,34, die mit Wasserstoffsuperoxyd behandelte 48,0% C. Aus diesen Versuchen geht also ganz unzweifelhaft hervor, daß die Glyzerin-Schwefelsäure sehr erhebliche Mengen von Cellulose zerstört.

Wasserstoffsuperoxyd löst im wesentlichen Lignine, die einen Kohlenstoffgehalt über 55% haben. Je länger die Einwirkung des Wasserstoffsuperoxyds dauert, je mehr werden Lignine aboxydiert, wobei ein cellulosereicheres also kohlenstoffärmeres Produkt entsteht.

Zu gleich interessanten Ergebnissen führte die Untersuchung der König'schen Rohfaser aus Chinarinde. Chinarohfaser - König besaß einen Kohlenstoffgehalt von 53,64%, beim nochmaligen Behandeln mit Glyzerin-Schwefelsäure wurden 22,64% gelöst. Der Kohlenstoffgehalt des Produktes fiel aber nur von 53,64 auf 53,22%. Durch die Behandlung von Chinarohfaser König mit Wasserstoffsuperoxyd werden 45,17% Lignine aboxydiert. Das Produkt enthielt 43,63% Kohlenstoff, gegenüber 53,64% C der ursprünglichen König'schen Rohfaser. Aus den Werten ist ersichtlich, daß bei der nochmaligen Behandlung von

Rohfaser-König mit Glyzerin-Schwefelsäure ein erheblicher Teil der Rohfaser zerstört wird, und daß die zerstörten Stoffe nicht nur Lignine sind, sondern daß sämtliche in der Rohfaser enthaltenen Verbindungen also auch die Cellulose annähernd gleich angegriffen werden. Denn der Kohlenstoffgehalt des Produktes ist fast gleich hoch geblieben 53,64 gegen 53,22% C. Dagegen ist bei der Behandlung mit Wasserstoffsuperoxyd der Kohlenstoffgehalt des Produktes von 53,64 auf 43,63% C — also fast der Wert für Cellulose — gefallen. Es ist also zweifellos festgestellt, daß durch die Behandlung mit Glyzerin-Schwefelsäure nach König Cellulose in ganz erheblicher Menge zerstört wird.

Wie schwierig diese Verhältnisse zu beurteilen sind, geht auch aus der neuesten Arbeit von König und Hühn[1]) hervor. Es heißt dort[2]): Bei den Rohfasern nach König konnte das Eintreten der Ligninreaktion nur schwierig beobachtet werden, da sich die Farbe dieser ohnehin ziemlich stark gefärbten Präparate[3]) nach Zusatz der Reagentien kaum änderte. Nur die Rotfärbung mit p-Nitranilin konnte bei den Holzarten beobachtet werden, auch bei Flachs zeigte sie sich mit einiger Deutlichkeit. Im übrigen versagten die Reaktionen, was sie aber wahrscheinlich nicht getan hätten, wenn erhebliche Mengen Lignin zugegen gewesen wären. Die Rohfaser nach König scheint demnach nur noch wenige, aber kräftig gefärbte Lignine zu enthalten."

Im Gegensatz dazu heißt es weiter unten[4]): „Ein Teil der Lignine ist außerordentlich widerstandsfähig und kann nur durch Hydrolyse aufgeschlossen werden, der Hauptteil jedoch widersteht der Hydrolyse, wird aber durch Oxydationsmittel in Lösung gebracht."

„Man möchte demnach fast geneigt sein, analog der wahren und der Hemicellulose, auch bei den Ligninen wahre und Hemilignine zu unterscheiden, von denen nur die letzteren die üblichen Ligninreaktionen leicht und deutlich geben, während die ersteren auf diese Weise kaum oder gar nicht nachgewiesen werden können."

„Besonders auffallend zeigte sich dieses bei den Präparaten nach Croß und Bevan und H. Müller, in denen, wie aus

[1]) König und Hühn, Cellulosebestimmung, Berlin 1912.
[2]) König und Hühn, Cellulosebestimmung, Berlin, S. 31.
[3]) König und Hühn, Cellulosebestimmung, Tabelle, S. 23.
[4]) König und Hühn, Cellulosebestimmung, S. 48—49.

der Tabelle ersichtlich, teilweise noch über 10% der ursprünglichen Ligninmenge enthalten sein mußten, die aber trotzdem keine einzige Ligninreaktion mehr erkennen ließen; selbst bei den nach dem Verfahren von J. König[1]) gewonnenen Rohfasern, in denen bis zu 65% der Lignine des Ausgangsmaterials zurückgeblieben waren, waren diese Reaktionen größtenteils ausgeblieben. Damit ist die Unzuverlässigkeit der Ligninreaktionen auf das schlagendste bewiesen, und es muß der Arbeit von Renker als ein Fehler angerechnet werden, daß in derselben auf den Ausfall dieser Reaktionen ein so großer Wert gelegt worden ist."

Unseres Erachtens sind die aus den Verbrennungen gezogenen Schlüsse die zuverlässigsten. Den Farbreaktionen konnten wir ebenfalls keinen großen Wert beilegen.

Chinarohfaser nach König gab, mit 50%igem Alkohol gekocht, einen Verlust von 1,14%, mit 85%igem Alkohol gekocht 1,01% Verlust, obgleich die Faser vorher bereits nach Matthes-Müller[2]) mit 50%igem Alkohol bei Gegenwart von Säure ausgekocht war.

An Proteinsubstanz wurde in Chinarohfaser nach König 2,0%, bei Henneberg 1,1% gefunden.

Versuche mit Filtrierpapier.

Chemisch reines Filtrierpapier von Carl Schleicher & Schüll wurde nach dem Verfahren von J. König behandelt. Dabei wurde ein Verlust von 26,5% gefunden. Renker[3]) fand bei Sulfitzellstoff 25,85% Verlust, was auch König bestätigt. König[4]) machte noch folgenden Versuch. Er behandelte gebleichten Sulfitzellstoff derselben Fabrik, den man bei oberflächlicher Prüfung wohl für reinere Cellulose halten konnte als den ungebleichten mit Glyzerin-Schwefelsäure, fand jedoch nur 67,71% Rückstand, also fast 7% weniger als bei dem ungebleichten Zellstoff. Er sagt weiter: „Diese Tatsache ist nur so zu erklären, daß der Zellstoff durch die Bleichbehandlung angegriffen und Hydrocellulose, vor allem aber wohl Oxycellulose gebildet worden ist. Diese ist weniger widerstandsfähig als die wahre Cellulose, verhält sich also wie Hemicellulose und wird durch das Dämpfen mit Glyzerin-

[1]) Sperrdruck findet sich nicht in der Originalarbeit.

[2]) Matthes-Müller, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- und Genußm. 12, Heft 3, 1906.

[3]) Renker, Bestimmungsmethoden, S. 36.

[4]) Koenig und Hühn, Bestimmungsmethoden, S. 22.

Schwefelsäure entfernt. In diesem Lichte betrachtet, muß man das Rohfaserbestimmungsverfahren nach König ganz anders beurteilen, als Renker es tut, denn das angeführte Beispiel, dem sich weiterhin noch mehrere anschließen werden, lehrt, daß dies Verfahren durchaus geeignet ist, sämtliche Cellulosemodifikationen zu entfernen, die nicht wahre Cellulose sind."

Damit könnte man sich noch einverstanden erklären, daß der für die oben angeführten Versuche verwandte Zellstoff durch die Herstellungsweise teilweise in andere Cellulosemodifikationen übergegangen ist, die dann durch Glyzerin-Schwefelsäure leicht entfernt werden. Dieser Gedankengang König's steht freilich im Widerspruch mit seiner Angabe[1]), man könne nicht umhin, den Waldheimer Sulfitzellstoff als nahezu völlig reine Cellulose anzusprechen, weil Renker bei Anwendung dieses Zellstoffes fast durchweg bessere Ausbeuten erhielt.

Der bei der Behandlung mit Glyzerin-Schwefelsäure übrigbleibende Rückstand, gleich ca. $^3/_4$ des angewandten Filtrierpapieres[2]) sollte bei chemisch reinem Filtrierpapier wirklich aus wahrer Cellulose bestehen, und dürfte nach König durch das Glyzerin-Schwefelsäureverfahren nicht weiter angegriffen werden, vor allen Dingen nicht in Lösung gehen.

Wir fanden aber ganz andere Verhältnisse. Das nach König behandelte Filtrierpapier verlor 26,5% und beim nochmaligen Kochen mit Glyzerin-Schwefelsäure ergab sich ein weiterer Verlust von 27,47%. Das chemisch reine Filtrierpapier würde nach Abzug der beiden Verluste nur zu 53,31% aus reiner Cellulose bestehen. Das ist aber wohl gänzlich ausgeschlossen. Wir halten es daher im Gegensatz zu König und Hühn für sicher bewiesen, daß beim Dämpfen mit 2%iger Glyzerin-Schwefelsäure bei 133—135° ganz erhebliche Mengen von Cellulose verloren gehen. Dadurch wird der wissenschaftliche Wert des Verfahrens von J. Koenig völlig in Frage gestellt, wie Matthes[3]) schon früher ausführte.

Es ist weiter mit Sicherheit anzunehmen, daß die Cellulose durch das Verfahren nicht nur physikalisch, sondern auch chemisch erheblich verändert wird. Höchstwahrscheinlich wird sich erst Hydrocellulose bilden, die dann nach weiterem Abbau in Lösung geht. Denn das Filtrierpapier wurde nach dem Behandeln mit

---

[1]) König und Hühn, S. 16.

[2]) Vergl. die Ausführungen von König und Hühn über Baumwolle, S. 43.

[3]) Matthes, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **41**, 1908, S. 400 u. f.

Glyzerin-Schwefelsäure als feines, leicht zerreibliches Pulver erhalten.

Haben wir jetzt gesehen, daß 2%ige Glyzerin-Schwefelsäure-Cellulose löst, so ist nun das Verhalten von Cellulose gegen Wasserstoffsuperoxyd zu besprechen.

Beim Uebergießen der Rohfaser mit Wasserstoffsuperoxydlösung wurde ein starkes Schäumen, wie König angibt, nicht bemerkt. Henneberg-Rohfaser brauchte zwei Tage bis zum Verschwinden der Phloroglucin-Probe, Rohfaser nach König sechs Tage.

Henneberg-Faser enthielt 26,16% Lignin, Faser nach König enthielt 45,17% Lignin.

Die Farbe beider Fasern (Cellulose) war schmutzig weiß.

Zu interessanten Ergebnissen führte die Untersuchung der Konzentrationsgrade der bei der Oxydation der Lignine verwendeten Wasserstoffsuperoxydlösungen an den einzelnen Tagen. Zu Beginn der Reaktion, wenn die größten Mengen an Lignin zu oxydieren sind, wird bedeutend weniger Wasserstoffsuperoxyd verbraucht als am Ende der Reaktion, wenn die Faser nur noch schwach bräunlich gefärbt ist. Man kann diese lebhafte Zersetzung am Ende der Reaktion nur durch die Annahme erklären, daß allmählich Kolloide in Lösung gehen, die durch immer mehr gesteigerte Oberflächenwirkung das Wasserstoffsuperoxyd mechanisch zerstören. Das teure Reagenz (Perhydrol) wird daher nur zu einem geringen Teile ausgenutzt.

Um die Verluste, die beim Behandeln von Cellulose mit Wasserstoffsuperoxyd entstehen, kennen zu lernen, gingen Matthes und Streitberger[1]) von Filtrierpapier aus, welches sie längere Zeit dämpften, um eine sich mit Jod-Jodkalium blau färbende Substanz zu entfernen. Hierdurch wurde völlig reine Cellulose erhalten, wie sich aus den Zahlen der Verbrennung ergab:

Gefunden: 44,62% C, 6,35% H.
Berechnet: 44,44% C, 6,17% H.

Solche reine Cellulose behandelten sie einen Tag lang mit Wasserstoffsuperoxydlösung und Ammoniak und fanden 2.79 bis 4.40% Verlust. Es steht danach fest, daß reine Cellulose schon

[1]) Matthes und Streitberger, Ber. 40, 4195. - Vergl. dazu E. Erdmann und C. Schäfer, Ber. 43, 2398. Trockene Destillation von Cellulose. Eine weitere Verunreinigung des gewöhnlichen Filtrierpapiers bildet eine stärkehaltige, Jod-Jodkalium blau färbende Substanz.

von 2%iger Wasserstoffsuperoxydlösung recht erheblich angegriffen wird.

Bei der Oxydationsmethode von J. König liegen die Verhältnisse aber wesentlich ungünstiger. Einmal ist die Cellulose schon durch Kochen mit 2%iger Glyzerin-Schwefelsäure stark verändert und zwar nicht nur physikalisch, sondern auch chemisch, dann aber erstreckt sich die Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd und Ammoniak, um das Lignin völlig zu oxydieren und die Faser so weit wie möglich zu bleichen, stets auf bedeutend längere Zeit. Wir sahen oben, daß zwei Tage nötig waren, um Henneberg-Rohfaser aus Chinarinde zu reinigen, und sechs Tage sogar, um den gleichen Effekt bei der Chinarohfaser nach König zu erreichen.

Unter diesen Bedingungen wurde Filtrierpapier derart behandelt, daß es erst mit Glyzerin-Schwefelsäure gedämpft (Verlust 25,5%), dann mit Wasserstoffsuperoxydlösung und Ammoniak in der einen Versuchsreihe vier Tage lang und in der anderen sechs Tage lang behandelt wurde. Hierbei ergaben sich folgende Werte: Nach viertägigem Stehen entstand ein Verlust von 5,62%, nach sechstägigem Stehen ein Verlust von 10,12%, insgesamt also ein Verlust von 32,12 bis 36,62%.

Die erhaltenen Zahlen zeigen, daß bei Anwendung der oben beschriebenen Versuchsbedingungen die den Verhältnissen beim Glyzerin-Schwefelsäureverfahren am besten Rechnung tragen, Verluste erhalten werden, die noch bedeutend größer sind, als die bisher in der Literatur angegebenen.

Die Angaben von König[1]), daß die Anwendung von Wasserstoffsuperoxyd und Ammoniak nicht oder doch nur in geringerem Grade angreifend auf reine Cellulose wirkt, selbst wenn man Lösungen von 2—3% und selbst hochprozentiges Wasserstoffsuperoxyd anwendet, kann daher nicht richtig sein.

Auch in ihrer neuesten Arbeit[2]) berücksichtigen König und Hühn diese Verhältnisse nicht, vielmehr sagen sie am Schlusse der Arbeit, daß das Glyzerin-Schwefelsäure-Verfahren verbunden mit der Behandlung durch Wasserstoffsuperoxyd, für wissenschaftliche Zwecke das einzige sei, welches die quantitative Bestimmung der wahren Cellulose frei von ihren sämtlichen Begleitsubstanzen ebenso einfach wie sicher ermögliche.

---

[1]) König, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm., Bd. 6, 776.

[2]) König und Hühn, Bestimmungsmethoden der Cellulose in Holzarten und Gespinstfasern. Berlin 1912.

Bei der ganzen Sachlage muß man aus den oben angegebenen Analysenwerten das Gegenteil von dem, was König über den Wert des Glyzerin-Schwefelsäure-Verfahrens sagt, folgern.

Mit der Bestimmung des Lignins und der Cellulose ist im wesentlichen das Verfahren von J. König abgeschlossen. In der restierenden Cellulose kann man noch das Kutin durch Lösung der Cellulose in Kupferoxyd-Ammoniaklösung, wobei das Kutin zurückbleibt, bestimmen. Aus der Kupferoxyd-Ammoniaklösung soll sich durch Fällen mit Säuren die Cellulose dann wieder gewinnen lassen.

In Anlehnung an König's[1]) Vorschrift wurden diese Bestimmungen des Kutins und der Kupferoxyd-Ammoniak-Cellulose in Chinarohfaser nach Henneberg und König durchgeführt.

In Chinarohfaser nach König wurden 1,62%, in Chinarohfaser nach Henneberg 1,95% Kutin gefunden.

Chinacellulose nach König erhalten, in Kupferoxyd-Ammoniaklösung gelöst und wieder mit Schwefelsäure ausgefällt, ergab nur 85,89% Rückstand. Da ein erheblicher Verlust eingetreten war, kann von einer quantitativen Wiedergewinnung der gelösten Cellulose durch Fällen nicht die Rede sein.

Dmochowski[2]) fand auch Verluste, die bei Anwendung verschiedener Cellulosearten zwischen 1,23 und 11,94% schwanken.

Die aus Kupferoxyd-Ammoniaklösung mit Schwefelsäure gefällte Henneberg-Cellulose ergab bei der Verbrennung einen Kohlenstoffgehalt von 46,30%.

Als letzter Versuch mit Chinacellulose nach König wurde Cellulose + Kutin nochmals mit Glyzerin-Schwefelsäure behandelt, wobei ein Verlust von mindestens 20% eintrat.

Entweder ist das, was man am Ende des Verfahrens von König erhält, keine wahre „Cellulose", sondern reaktionsfähigere Hydrocelluloseund andere Derivate, oder aber es ist „wahre Cellulose", die dann durch die Säure angegriffen wird: denn daß die Substanz: Cellulose + Kutin noch 20% fremder Bestandteile enthalten sollte, ist ziemlich ausgeschlossen, was auch König selber zugeben wird, da es sonst auf die Güte des Verfahrens geschrieben werden müßte. Der geringe Gehalt an Kutin kann hierbei keine Rolle spielen.

Ganz anders gestalteten sich die Verhältnisse bei der Durchführung der gleichen Versuche nach dem Chlorverfahren von Croß und Bevan. Mit 1%iger Natronlauge behandelte Chinarinde

---

[1]) Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. XII, 388.

[2]) Diss., Göttingen 1909.

gab einen Reincellulosegehalt von 21,49% mit einem Kohlenstoffgehalt von 45,29% und 0,23% Stickstoffsubstanz.

Da schon Renker darauf aufmerksam macht, daß 1%ige Natrolauge schädigend auf Cellulose wirkt, so wurde Chinarinde mit 1%iger Sodalösung gekocht, chloriert, getrocknet, gewogen und nochmals mit 1%iger Sodalösung gekocht, um dann abermals chloriert zu werden. Beim zweiten Kochen mit 1%iger Sodalösung verlor die Reincellulose 4,38% an Gewicht, so daß selbst 1%ige Sodalösung vielleicht noch als zu stark angreifend bezeichnet werden muß. Beim nochmaligen Chlorieren verlor die Reincellulose nur 1,62%.

Das Auskochen mit Alkohol, Wasser und alkalischen Zusätzen ist gar nicht zu umgehen, wenn die Cellulose nur einen Bruchteil der ursprünglichen Substanz ausmacht. Die Faser muß erst gehörig freigelegt werden, damit das Chlor genügend einwirken kann.

Da es sich meistens auch darum handeln wird, das Wasserlösliche und Alkohollösliche in einem pflanzlichen Produkte zu bestimmen, so kann man die dabei erhaltenen Rückstände zweckmäßig weiter auf Reincellulose durch Chlorieren verarbeiten.

Stellt man die Ausbeuten und Verluste, welche man nach dem Verfahren von König und nach dem Chlorverfahren erhält, einander gegenüber, so ergibt sich folgendes:

100 g Chinarinde geben nach König 16,04% Reincellulose gegen 21,49% nach dem Chlorverfahren. Die nach J. König gewonnene Reincellulose enthält 43,62 %, nach dem Chlorverfahren 45,29% Kohlenstoff.

Chinareincellulose erleidet nach König mit Glyzerin-Schwefelsäure behandelt rund 20% Verlust. Chinareincellulose nach dem Chlorverfahren nochmals behandelt, mit 1%iger Sodalösung erleidet 4,38% Verlust. Chinareincellulose nach dem Chlorverfahren nochmals mit Chlor eine Stunde lang behandelt, erleidet 1,62% Verlust. Der Verlust von 4,38%, welcher beim Behandeln mit 1%iger Sodalösung eingetreten war, läßt sich natürlich bei Anwendung von weniger stark wirkenden Lösungen vermeiden oder wenigstens verringern.

Da man bei einem quantitativen Verfahren 100% der angewandten Substanz nach Möglichkeit wieder finden muß, so müssen die nach verschiedenen Verfahren gewonnenen Cellulosen bei einer abermaligen Behandlung mit den gleichen Reagentien annähernd 100% wieder ergeben. Die nach König isolierte „wahre Cellulose" ergab beim nochmaligen Behandeln mit Glyzerin-Schwefelsäure aber einen Verlust von mindestens 20%, die nach dem Chlorverfahren isolierte Cellulose dagegen nur einen Verlust von 1,62%.

Aus diesen Verlusten erklärt sich, daß die Ausbeute an Reincellulose bei König nur 16,04%, beim Chlorverfahren dagegen 21,49% beträgt. Es werden nach dem Chlorverfahren also in der Tat etwa 25% mehr Reincellulose gefunden als nach dem König-schen Rohfaser- und Wasserstoffsuperoxyd-Verfahren.

Der Beweis, daß „wahre Cellulose" bei den verschiedenen Verfahren von J. König zerstört wird, ist in ganz einwandfreier Weise auf analytischem Wege geliefert worden. Die beiden Verfahren von J. König können wohl als „konventionelle" Bestimmungsmethoden der Rohfaser und der Cellulose beibehalten werden, sie sind aber für wissenschaftliche Zwecke durchaus nicht verwendbar und gestatten nicht, „die quantitative Bestimmung der wahren Cellulose frei von ihren sämtlichen Begleitsubstanzen, ebenso einfach wie sicher zu ermöglichen". Da sie nur bedingt richtige, keine exakt wissenschaftlichen Werte liefern und gleichzeitig zeitraubend und kostspieliger sind als das Chlorverfahren, so ist diesem unbedingt der Vorzug zu geben.

Im nachstehenden sei beschrieben, in welcher Weise wir das Chlorverfahren nach Croß und Bevan praktisch ausgeführt haben.

Genaue Beschreibung des Chlorverfahrens.

Das mit geeigneten Lösungsmitteln wie Alkohol, Wasser, wenn nötig unter Zusatz von wenig Soda, ausgekochte Pflanzenmaterial wird im Vakuum gut getrocknet und quantitativ (ca. 0,2—0,3 g) in ca. 12—15 cm hohe und 6—7 cm breite Bechergläser hineingebracht. Zweckmäßig wägt man einen kleinen Blechlöffel stets mit. Das Löffelchen wird mit einer scharf fassenden Pinzette am Stiel gehalten und so die Substanz vorsichtig auf den Boden des Becherglases ohne Verlust durch Zerstäuben gebracht. Das Becherglas wird mit einem Uhrglase und unterlegtem nassen Filtrierpapier bedeckt. Erst nach einiger Zeit, nachdem hygroskopische Sättigung eingetreten ist, kann man gefahrlos wenige Tropfen heißen Wassers zugeben, das Pulver mit einem Glasstab verrühren und, wenn nötig, noch mehr Wasser hinzufügen, so daß nur eine gute Durchfeuchtung, nicht ein zu dünner Brei entsteht. Die Masse wird mittels Glasstabes auf dem unteren Teile der Gefäßwand gleichmäßig verteilt. Man läßt erkalten und leitet Chlorgas ein, bis das Becherglas damit gefüllt ist, läßt 20 Minuten in Eiswasser stehen, legt dann das Glas auf die Seite, wobei man als Unterlage einen Porzellanteller benutzt und wartet eine Minute, bis das Chlorgas ausgeflossen ist. Bei gutziehendem Abzuge mit großem Teklubrenner läßt sich dieses alles ohne Belästigung durch Chlorgas

ausführen. Die chlorierte Masse wird mit einem Glasstabe gut durchgerührt. Besonders müssen die dunklen Punkte fein verteilt werden. Darauf wird wieder Chlor eingeleitet, 20 Minuten stehen gelassen, wieder gut durchgerieben und dann zum dritten Male Chlor eingeleitet. Die Gesamtdauer des Chlorierens beträgt eine Stunde. Durch Uebergießen mit schwefliger Säure wird das überschüssige Chlor unschädlich gemacht und die Faser nach etwa einhalbstündiger Einwirkung durch einen Goochtiegel mit herausnehmbarem Boden filtriert, mit Wasser gewaschen und der ganze Inhalt des Tiegels in das gleiche Becherglas zurückgebracht. Mit 2%iger Natriumsulfitlösung wird nachgespült und noch soviel hinzugegeben, daß die Gesamtmenge der Flüssigkeit 200—300 ccm beträgt. Nach zweistündigem Erwärmen auf dem Wasserbade wird durch einen Goochtiegel filtriert, gut mit heißem Wasser ausgewaschen und 1%ige Kaliumpermanganatlösung zu der im Goochtiegel befindlichen Faser gegeben. Nach fünf Minuten langer Einwirkung wird abgesogen und verdünnte Lösung von schwefliger Säure hinzugegeben, um ausgeschiedenes Mangandioxyd zu beseitigen. Darauf wird wiederum mit heißem Wasser gewaschen, gut abgesogen, der Tiegel bei 105° bis zur Konstanz in großen Wägegläsern gewogen. Nach dem Veraschen wird gewogen. Aus der Differenz der beiden Wägungen ergibt sich die aschenfreie „Reincellulose".

Experimenteller Teil.

Die experimentell ermittelten Werte finden sich mit genauen Angaben der Arbeitsmethode in der Dissertation von F. König-Jena 1913. An dieser Stelle sei nur das Notwendigste angeführt:

Nach dem Henneberg-Verfahren wurden folgende Werte erhalten:

1. 2,749 g Chinarindenpulver[1]) gaben 0,7659 g aschefreie Rohfaser.
2. 2,724 g Chinarindenpulver gaben 0,7688 g aschefreie Rohfaser.
3. 2,738 g Chinarindenpulver gaben 0,7538 g aschefreie Rohfaser.

Daraus berechnet sich 27,87, 28,16 und 27,53, im Mittel also 27,85% Rohfaser.

Die Verbrennung der Chinarohfaser nach Dennstedt[2]) ergab folgende Werte:

Der Aschegehalt der Chinarohfaser betrug 3,37%.

1. 0,1466 g Substanz (aschefrei berechnet): 0,2699 g CO_2 und 0,0903 g H_2O.

[1]) Zu allen Bestimmungen wurde die Substanz vorher zwei Tage im Vakuumexsikkator über Phosphorpentoxyd bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

[2]) Sämtliche Verbrennungen wurden nach Dennstedt mit durchaus günstigem Erfolge ausgeführt.

2. 0,1585 g Substanz (aschefrei berechnet): 0,2913 g CO_2 und 0,0902 g H_2O.

Gefunden im Mittel: 50,17% C und 6,48% H.

Versuch einer Reinigung der Henneberg-Rohfaser mit Alkohol.

Um die Henneberg-Rohfaser reiner zu erhalten, wurde sie 1. mit 50%igem Alkohol, 2. mit 94%igem Alkohol ausgekocht. Die ausgekochte Rohfaser wurde durch einen gewogenen Goochtiegel filtriert, mit Alkohol gewaschen, bei 105° getrocknet und gewogen.

Folgende Zahlen wurden erhalten:

1. durch Auskochen mit 50%igem Alkohol eine Stunde lang.

Angewandte Substanz getrocknet	Gewicht nach dem Kochen	Differenz	% Verlust	Mittel
0,5300	0,5190	— 0,0110	2,08	2,08
0,3346	0,3278	— 0,0068	2,03	
0,4335	0,4243	— 0,0092	2,12	

2. Auskochen mit 94%igem Alkohol eine Stunde lang:

Angewandte Substanz getrocknet	Gewicht nach dem Kochen	Differenz	% Zunahme	Mittel
0,4042	0,4071	+ 0,0029	0,718	0,73
0,3750	0,3778	+ 0,0028	0,746	

Aus diesen Zahlen ersieht man, daß verdünnter Alkohol Stoffe herauslöst, und daß beim Kochen mit 94%igem Alkohol eine Gewichtszunahme eintritt.

Die mit 94%igem Alkohol gekochte Rohfaser wurde mit Aether gewaschen, dabei zeigte sich wieder eine Abnahme des Gewichtes:

Angewandte Substanz getrocknet	Gewicht nach dem Waschen mit Aether	Differenz	% Abnahme	Mittel
0,4071	0,4060	— 0,0011	0,272	0,283
0,3778	0,3767	— 0,0011	0,293	

Die so mit Aether gewaschene Faser wurde weiter mit Wasser behandelt, wodurch das Gewicht noch weiter abnahm:

Angewandte Substanz getrocknet	Gewicht nach dem Waschen mit Wasser	Differenz	% Abnahme	Mittel
0,4060	0,4030	— 0,0028	0,689	0,68
0,3767	0,3742	— 0,0025	0,663	

Die beiden durch Aether und Wasser bewirkten Gewichtsverminderungen wurden von der durch Behandeln mit 94%igem Alkohol hervorgerufenen Zunahme abgezogen:

0,73 — (0,28 + 0,68) = eine tatsächliche Abnahme um 0,23%.

Das Wasser, welches zum Auswaschen der mit Alkohol behandelten Faser verwandt war, wurde der fraktionierten Destillation unterworfen.

Das schließlich erhaltene Destillat wurde mit Alkali und Jod versetzt, wodurch deutlicher Geruch nach Jodoform hervorgerufen wurde. Nach längerem Stehen schieden sich auch spärliche Mengen von Jodoform ab, ein Beweis, daß Alkohol von der Faser zurückgehalten worden war. Diese eigentümliche Erscheinung des Zurückhaltens von Alkohol, der durch Trocknen bei 105° nicht zu entfernen war, gab Veranlassung, zu untersuchen, ob bei Herstellung von Henneberg-Rohfaser ebenfalls Alkohol in irgendeiner Form gebunden war.

Zu diesem Zwecke wurde Chinarohfaser nach Henneberg bei 105° getrocknet und in kleinen Mengen quantitativ direkt in gewogene Goochtiegel gebracht, um dann mit 300—400 ccm Wasser von 40—50° gewaschen zu werden.

Da beim Uebergießen von getrockneten Pulver mit Wasser sehr leicht Verluste an Substanz entstehen, so wurden die mit Rohfaser beschickten Goochtiegel erst längere Zeit an feuchter Luft stehen gelassen, um dann mit Wasser behandelt zu werden. Es ergaben sich dabei folgende Verluste:

Angewandte Substanz getrocknet	Substanz nach dem Waschen	Differenz	% Verlust	Mittel
0,4074	0,4040	0,0034	0,83	
0,3625	0,3595	0,0030	0,83	0,87
0,3803	0,3767	0,0036	0,95	

Alkohol konnte nicht mit völliger Sicherheit nachgewiesen werden. Der Verlust von ca. 0,8% ist auf wasserlösliche Extraktivstoffe zurückzuführen.

Durch das Auskochen mit 50%igem Alkohol und nachherigem Auswaschen mit viel heißem Wasser wurde die Zusammensetzung der Rohfaser wenig beeinflußt. Bemerkenswert ist nur, daß der Aschengehalt um 30,60% fiel, von 3,37 auf 2,34%.

Die Verbrennung ergab folgende Werte:

0,2577 g Substanz (aschefrei berechnet): 0,4634 g CO_2 und 0,1385 g H_2O.

Gefunden: 50,20% C und 6,16% H.

Der Stickstoffgehalt der Chinarohfaser nach Henneberg wurde nach Kjeldahl bestimmt.

1,3795 g Substanz brauchten 1,75 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl.

1,3104 g Substanz brauchten 1,62 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl.

1,3881 g Substanz brauchten 1,75 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl.

Daraus berechnet sich im Mittel ein Stickstoffhehalt von 0,179%, das entspricht 1,11% Proteinsubstanzen.

Zur Darstellung der Chinarohfaser nach dem Verfahren von J. König in Münster wurde genau das Verfahren eingehalten, nur wurde nach den Angaben von Matthes und Müller die Substanz noch mit 50%igem Alkohol ausgekocht.

Bei dem Kochen am Rückflußkühler unter genauer Einhaltung der Temperatur 131—133° wurden folgende Werte erhalten:

1,9317 g Substanz gaben 0,5593. 1,9322 g Substanz gaben 0,5792 g aschefreie Rohfaser.

Das ist im Mittel 29,26% Rohfaser.

Beim Kochen im Autoklaven ergaben 0,5070 g Substanz 0,1441. 0,4878 g Substanz 0,1391 g aschefreie Rohfaser.

Das ist im Mittel 28,47% Rohfaser.

Chinarohfaser-Henneberg, behandelt nach dem Verfahren von J. König.

Die nach Henneberg gewonnene Chinarohfaser wurde nach dem Verfahren von J. König mit 2%iger Glyzerin-Schwefelsäure gedämpft. Hierbei ergaben 1,2292 g Rohfaser-Henneberg 0,8182 g Rohfaser-König, und 0,9615 g Rohfaser-Henneberg 0,6408 g Rohfaser-König. Im Mittel berechnet sich daraus, daß die Rohfaser-Henneberg 66,54% Rohfaser-König enthält, oder daß bei der Behandlung der Rohfaser-Henneberg nach König's Angaben ein Verlust von 33,46% eintritt.

Die Verbrennung ergab folgende Werte (Rohfaser-Henneberg + König):

Die Rohfaser enthielt 2,21 und 2,25% Asche.

0,2937 g Substanz (aschefrei berechnet): 0,5220 g CO_2 und 0,1709 g H_2O.

0,2746 g Substanz (aschefrei berechnet): 0,4860 g CO_2 und 0,1510 g H_2O.

Gefunden im Mittel: 48,38% C und 6,34% H.

Chinarohfaser-Henneberg wurde nach König mit Wasserstoffsuperoxyd behandelt.

Die Verbrennung ergab:

0,3134 g Substanz aschefrei berechnet: 0,5511 g CO_2.

0,3372 g Substanz aschefrei berechnet: 0,5941 g CO_2.

Gefunden im Mittel: 48,00% C.

Vergleiche hierzu die Ausführungen auf Seite 225.

Versuche an Chinarohfaser nach den verschiedenen Methoden von J. König gewonnen.

Die Verbrennung von Chinarohfaser nach J. König gewonnen ergab:

Die Chinarohfaser König enthielt im Mittel: 3,37% Asche.

0,2327 g Substanz (aschefrei berechnet): 0,4569 g CO_2 und 0,1232 g H_2O.

Gefunden: 53,55% C und 5,79% H.

Im Mittel aus drei Bestimmungen berechnet sich der gefundene Kohlenstoffgehalt zu 53,64%, der Wasserstoffgehalt zu 5,84%.

Der Kohlenstoffgehalt von Chinarohfaser-König ist mit 53,64% also bedeutend höher als der der Chinarohfaser-Henneberg mit 50,17%.

Durch Auskochen mit 50%igem Alkohol wurden aus Chinarohfaser-König 1,06, mit 85%igem Alkohol 1,01% gelöst. Dabei ist

zu berücksichtigen, daß die Rohfaser nach König schon mit ca. 50% Alkohol in schwach schwefelsaurer Lösung nach den Angaben von Matthes und Müller ausgekocht wurde.

Bei der nochmaligen Behandlung der nach J. König durch Dämpfen mit Glyzerin-Schwefelsäure gewonnenen Rohfaser ergaben sich folgende Werte:

0,6860 g König-Rohfaser A gaben 0,5254 g König-Rohfaser B.

0,6929 g König-Rohfaser A gaben 0,5414 g König-Rohfaser B.

Danach enthält also die Rohfaser nach König eigentlich nur 77,36% Rohfaser-König, oder mit anderen Worten, tritt bei der nochmaligen Behandlung der Rohfaser-König mit Glyzerin-Schwefelsäure nach König ein Verlust von 22,64% ein.

Die Verbrennung dieser Rohfaser ergab:

0,2096 g Substanz (aschefrei berechnet): 0,4093 g CO_2.

0,2103 g Substanz (aschefrei berechnet): 0,4101 g CO_2.

Gefunden: Kohlenstoff im Mittel 53,22%.

Trotz des Verlustes von 22,64% ist der hohe Kohlenstoffgehalt der Rohfaser-König fast gleich geblieben: 53,22 gegen 53,64%.

Die Stickstoffbestimmung in König's Chinarindenrohfaser ergab nach Kjeldahl:

1,012 g Substanz = 2,20 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl, 1,130 g = 2,65 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl, 0,6054 g = 1,32 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl.

Daraus berechnet sich der Stickstoffgehalt zu 0,32%, der Gehalt an Proteinsubstanzen zu 2,00%.

Behandlung von Filtrierpapier[1]) No. 521 von Schleicher & Schüll-Düren i. Rhld. nach dem Verfahren von König.

0,6770 g Filtrierpapier, nach König mit Glyzerin-Schwefelsäure behandelt, gaben 0,4976 g Rückstand. Das Filtrierpapier enthielt demnach nur 73,50% Rohfaser nach König; es war somit ein Verlust von 26,5% eingetreten.

Eine größere Menge des Filtrierpapiers wurde nach König mit Glyzerin-Schwefelsäure behandelt, gut gewaschen und getrocknet und das erhaltene Produkt nochmals dem Verfahren von J. König unterworfen. Hierbei gaben 0,4730 g nur 0,3418 g, und 0,8886 g nur 0,6370 g Rückstand. Es war also ein weiterer Verlust von 27,47% eingetreten.

Eine aus chemisch-reinem Filtrierpapier nach dem Verfahren von J. König gewonnene Cellulose (Rohfaser) würde also nur 72,53% Cellulose (Rohfaser) enthalten. Oder aber bei chemisch reinem Filtrierpapier bleiben nach zweimaliger Behandlung mit Glyzerin-Schwefelsäure nach König, wobei angeblich Cellulose nicht angegriffen werden soll, nur 46,03% übrig.

[1]) Dies Papier in Tafeln besteht nur aus Baumwolle und Leinen.

Die Bestimmung von Lignin und Kutin.

Die Bestimmung des Lignins in Chinarohfaser nach Henneberg und nach König geschah in folgender Weise: Zunächst wurde eine größere Menge Rohfaser hergestellt, diese gut ausgewaschen, im Vakuum getrocknet und dann quantitativ in Bechergläser von etwa 800 ccm Inhalt gebracht. Nach dem Uebergießen der Rohfasern mit 100 ccm 3%iger Wasserstoffsuperoxydlösung und 10 ccm konzentriertem Ammoniak bemerkte man bald eine lebhafte Sauerstoffentwickelung, ohne daß starkes Schäumen eintrat. Bei Henneberg-Rohfaser trat alsbald eine Aufhellung der Faser ein; die Flüssigkeit blieb 24 Stunden stehen, dann wurden 5 ccm konzentrierter, 30%iger Wasserstoffsuperoxydlösung hinzugesetzt. Nach weiterem Stehenlassen war die Phlorglucinprobe verschwunden und die Flüssigkeit nahezu wasserhell geworden. Die Flüssigkeit nunmehr auf dem Wasserbade zu erwärmen kann nicht empfohlen werden, da durch die ammoniakalische Lösung das Glas angegriffen wird. Es setzt sich dort ein Kranz von Substanz fest, der nur mit Mühe wieder loszuarbeiten ist. Die Henneberg-Faser wurde gleich abfiltriert, gewaschen mit Alkohol und Aether, bei 105° getrocknet, gewogen, verascht und wieder gewogen. Aus der Differenz ergab sich die in der Henneberg-Rohfaser enthaltene Menge Cellulose und Lignin.

Für Chinarohfaser-Henneberg wurden folgende Werte gefunden:

Substanz	Rückstand	% Cellulose und Kutin	% Lignin
0,6930	0,5160	74,46	25,54
0,5324	0,3901	73,26	26,74
0,2874	0,2121	73,80	26,20

Im Mittel: 26,16% Lignin.

Die nach König hergestellte Rohfaser ließ sich nicht so leicht oxydieren. Vielmehr mußte der Zusatz von 30%igem Perhydrol fünfmal wiederholt werden, um die Faser zu bleichen und die Ligninreaktion mit Salzsäure und Phloroglucin zum Verschwinden zu bringen. Beim vierten Zugeben von Perhydrol wurde auch noch wenig Ammoniaklösung hinzugefügt.

Bei Chinarohfaser-König ergeben sich für Lignin höhere Werte:

Substanz	Rückstand	% Cellulose und Kutin	% Lignin
0,4718	0,2586	54,81	45,19
0,5304	0,2902	54,72	45,28
0,5344	0,2936	54,94	45,06

Im Mittel: 45,17% Lignin, 54,82% Cellulose und Kutin.

Die Henneberg-Faser wie die nach König hergestellte hatten nach dem Behandeln mit Wasserstoffsuperoxyd schmutzig weiße Farbe angenommen, rein weiß wurden sie nicht erhalten.

Es war interessant festzustellen, in welcher Weise sich die Konzentration der Wasserstoffsuperoxydlösung in den einzelnen Tagen im Verlaufe der Reaktion veränderte.

Nach König hergestellte Chinarohfaser wurde sechs Tage lang in der oben angegebenen Weise mit Wasserstoffsuperoxydlösung und Ammoniak behandelt. Die Faser wurde mit 210 ccm Wasserstoffsuperoxydlösung inklusive Ammoniaklösung übergossen, mit einer Ausgangskonzentration von 2,857% H_2O_2. Nach 24 Stunden wurden 10 ccm herausgenommen und mit Jodkalium und Natriumthiosulfat titriert. Die Konzentration war gefallen auf 2,61% H_2O_2.

Es wurden nun 10 ccm Perhydrol zugegeben, wodurch die Konzentration auf 2,61 + 1,43 = 4,04% stieg.

Die Farbe der Faser war bräunlich.

Nach 24 Stunden war der Prozentgehalt der Flüssigkeit auf 2,04 gefallen. Hierzu 10 ccm Perhydrol 2,04 + 1,43 = 3,47% H_2O_2. Die Faser war etwas heller geworden.

Nach 24 Stunden war der Prozentgehalt an H_2O_2 auf 0,95 gefallen. Nach Zugabe von 10 ccm Perhydrol: 0,95 + 1,43 = 2,38% H_2O_2. Farbe der Faser gelblichbraun.

Nach 48 stündigem Stehen war der Prozentgehalt an H_2O_2 auf 0,034% gefallen. Nach Zugabe von 10 ccm Perhydrol 0,034 + 1,43 = 1,464% H_2O_2. Die Faser war heller geworden.

Nach 24 Stunden war die Faser schmutzig weiß. Der Gehalt an H_2O_2 war auf 0,306% gefallen.

Die Werte fielen also von:

2,857% in 24 Stunden auf 2,61%, also von 100 auf 91,36%.
4,04% in 24 Stunden auf 2,04%, also von 100 auf 50,50%.
3,47% in 24 Stunden auf 0,95%, also von 100 auf 27,38%.
2,38% in 48 Stunden auf 0,03%, also von 100 auf 23,50%[1]).
1,46% in 24 Stunden auf 0,30%, also von 100 auf 20,55%.

Also anfangs geringer Wasserstoffsuperoxydverbrauch zur Oxydation der Lignine, dann großer Verbrauch des Reagenses jedenfalls fast nur durch Oberflächenwirkung der kolloidal gelösten Substanzen.

Die Verbrennung der Chinarinden-Reincellulose ergab:

0,4234 g Substanz gaben 0,6750 g CO_2.
0,4158 g Substanz gaben 0,6671 g CO_2.

Berechnet für Cellulose: 44,40% C.
Gefunden im Mittel: 43,63% C.

(Schluß folgt.)

---

[1]) Umgerechnet auf 24 Stunden.

Kürzlich erschienen! Kürzlich erschienen!

Ergänzungstaxe

zur

Deutschen Arzneitaxe 1913

Die Positionen d. amtlichen Taxe sind alphabetisch eingeordnet

In abwaschb. Leinen flexib. geb. Oktavform. M. 2,50

Durchschossene Exemplare sind zum Preise von M. 3,50 bei Voreinsendung zu beziehen vom

Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Höchstgaben-Verzeichnis

3 teilig

I. Höchstgaben der offizinellen Arzneimittel für Erwachsene nach Pharm. Germ. V, dieselben für Kinder nach dem Medizinalkalender 1912

II. Höchstgaben der nichtoffizinellen Arzneimittel für erwachsene Menschen nach dem Ergänzungsbuch des Deutschen Apotheker-Vereins, 3. Auflage 1906 inkl. Nachtrag 1912

III. Höchstgaben der starken oder giftigen Arzneimittel für Tiere (Einzelgaben) nach Prof. Dr. Fröhner und Veterinärkalender von Dr. Rautenberg

eine Tabelle auf holzfreiem Papier in der Größe von 53 × 67 cm, jeder Teil für sich abtrennbar, Preis 50 Pf einschließlich Porto.

Ferner sind erschienen

die Maximaldosen des D. A. B. V und des Erg.-Buches perforiert je 30 Pf.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins,

Berlin NW 87.

Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker

m. b. H.

Berlin NW. 21, Dortmunderstr. 12

Breslau — Cöln — Dresden — Hamburg — München.

Die Weinabteilung Berlin

empfiehlt den Herren Apothekenbesitzern, auch Nichtmitgliedern, **unter eigener Kontrolle** stehende

Medizinal-Weine, Cognacs etc.:

Tokayer, Sherry, Portwein, Malaga, Bordeaux-, Rhein- und Moselweine, deutsche und französische Cognacs und Schaumweine.

Außer diesen genannten können **sämtliche anderen Weine und Spirituosen** von **uns** bezogen werden, man verlange ausführliche Preisliste.

Bei Aufträgen von M. 50.— an in Stillweinen, Rum, Arrak oder Cognac **vergütet** die **Weinkellerei Berlin** die einfache **Bahnfracht** innerhalb Deutschlands.

Den Mitgliedern der Handelsgesellschaft werden alle gefl. Weineinkäufe bei der Gewinnverteilung in Anrechnung gebracht, weshalb wir bitten, auch den Bedarf in Weinen für den Privatgebrauch bei der Handelsgesellschaft zu decken.

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat sind** und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Marken **„Ichthyol"** und **„Sulfo-ichthyolicum"** auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis, welches einzig und allein allen klinischen Versuchen zugrunde gelegen hat, verstanden wird, so bitten wir um gütige Mitteilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschiebungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermanni & Co.
HAMBURG.

Diesem Heft liegt ein Prospekt der Firma G. Rüdenberg jun., Hannover und Wien, betreffend photographische Apparate bei.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 251. Heft 4.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1913.

Ausgegeben den 11. Juni 1913.

INHALT.

Seite

H. Matthes und **F. König**, Ueber die Bestimmung der Rohfaser und der Cellulose (Schluß) 241

J. Tröger und **W. Beck**, Beiträge zur Erforschung der Angostura-alkaloide. Abbauversuche des Kusparins 246

L. Vanino und **P. Sachs**, Ueber Verbindungen des Hexamethylen-tetramins mit verschiedenen Silbersalzen 290

L. Vanino, Ueber das Ferrum carbonicum saccharatum 294

E. Rupp und **H. Mäder**, Zur Bestimmung des Hydroxylamins . 295

O. A. Oesterle, Ueber das „Tekomin“ 301

B. Bleyer und **Br. Müller**, Verbindungen der arsenigen Säure mit Beryllium 304

E. Schmidt, Ueber das Ephedrin 320

Eingegangene Beiträge.

G. Frerichs und **P. Stoepel**, Ueber Berberrubin.

(Geschlossen den 4. VI. 1913.)

Lehrvertrag

bearbeitet vom

Deutschen Apotheker-Verein.

Vordruck zur Benutzung für die beiden Vertragschließenden; auf holzfreiem Papier; 2 Exemplare einschließlich Porto **25** Pf.

Zu beziehen vom

Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5600 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv“ entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Behandlung von Filtrierpapier mit Wasserstoffsuperoxyd.

Das Filtrierpapier wurde zunächst nach König mit Glyzerin-Schwefelsäure behandelt, um den Verhältnissen, wie sie beim Verfahren von J. König bei pflanzlichen Produkten vorliegen, am besten Rechnung zu tragen. Der so erhaltene, gereinigte Rückstand wurde dann mit Wasserstoffsuperoxydlösung und Ammoniak behandelt.

Das nach König vorbehandelte Filtrierpapier blieb einmal 4 Tage, dann 6 Tage mit den Lösungen stehen.

Es ergaben sich folgende Zahlen:

1. 4 Tage lang behandelt:

Substanz	Rückstand	%	Mittel
0,2012	0,1879	94,48	94,38%
0,2838	0,2676	94,29	

2. 6 Tage lang behandelt;

Substanz	Rückstand	%	Mittel
0,2730	0,2421	88,68	
0,2053	0,1849	90,07	89,88%
0,2483	0,2257	90,90	

Die Bestimmungen konnten nicht wie bei den anderen Versuchen mit Hilfe von Goochtiegeln ausgeführt werden, da die Filtrate auch bei öfterem Zurückgeben immer noch feine Trübungen zeigten. Die Versuche mußten dann unter Anwendung von Barytfiltern von Schleicher & Schüll wiederholt worden. Feinste Trübungen wurden hierdurch beseitigt, die Filtrate waren tadellos blank.

Bestimmung von Kutin und Wiedergewinnung von in Schweizerschem Reagenz gelöster Cellulose.

Zunächst wurden von beiden Rohfasern größere Mengen mit Wasserstoffsuperoxydlösung und Ammoniak oxydiert, um so ein gleichmäßiges und sicher zu bearbeitendes Ausgangsmaterial zu erhalten.

Die Auflösung der einzelnen Portionen geschah in Erlenmeyer-Kölbchen. 75 ccm Kupferoxydammoniaklösung[1]) wurden erst dann hinzugefügt, nachdem das Pulver mit wenig Wasser verrieben war. Beim direkten Zugeben entstanden kleine Klümpchen, die erst wieder verteilt werden mußten und sich weniger leicht lösten. Nach zwei Stunden wurde auf dem Wasserbade schwach erwärmt und dann die Flüssigkeit durch Goochtiegel filtriert, zuerst mit wenig Kupferlösung, dann mit Wasser gewaschen.

[1]) Ueber starke Kupferlösung siehe Renker, S. 23.

Nach dem Trocknen und Veraschen ergab sich so der in Kupferoxydammoniaklösung unlösliche Rückstand, das Kutin.

Für die beiden Rohfasern fanden sich folgende Werte:

1. In Chinarohfaser nach König:

Cellulose + Kutin	Kutin	%	Mittel
0,2549	0,0043	1,69	1,62%
0,1950	0,0024	1,55	

2. In Chinarohfaser nach Henneberg:

Cellulose + Kutin	Kutin	%	Mittel
0,4427	0,0091	2,05	1,95%
0,2485	0,0046	1,85	

Weitere Versuche wurden angestellt, um zu sehen, ob die in Kupferoxyd-Ammoniaklösung gelöste Cellulose sich quantitativ wiedergewinnen ließ. Nach Vorschrift von J. König wird die Cellulose mit Alkohol gefällt. Hierbei schieden sich aber so große Mengen von Kupferhydroxyd aus, daß eine Filtration unmöglich wurde. Deshalb wurde vorgezogen, mit verdünnter Schwefelsäure zu fällen. Diese Säure läßt sich leichter wie Essigsäure und Salzsäure, welche von Cellulose in merkbaren Mengen zurückgehalten werden[1]), auswaschen.

Beim Fällen mit verdünnter Schwefelsäure waren die Schwierigkeiten des Filtrierens ebenfalls sehr groß, selbst bei Anwendung von Goochtiegeln mit großer Saugfläche und bei öfterem Dekantieren nur geringer Mengen der angewandten Cellulose mit heißem Wasser. Auf Zusatz von kaltem Wasser wurde die Cellulose fein verteilt, daß sie sich nur schwer wieder absetzte, was bei Zugabe von kochend heißem Wasser bedeutend schneller geschah.

Die wieder ausgefällte Cellulose war schwach gefärbt, wie das Ausgangsmaterial. Das Kutin wurde nicht abgetrennt, sondern mit der Cellulose, welche wieder ausgefällt war, abfiltriert, wodurch an den Prozentverhältnissen keine wesentliche Aenderung eintreten konnte.

Für China-Cellulose aus Henneberg-Rohfaser ergaben sich so folgende Werte:

Substanz	Rückstand	%	Mittel
0,1510	0,1296	85,83	85,89%
0,1495	0,1289	85,95	

Verbrennung von Chinareincellulose Henneberg.

Henneberg-Rohfaser wurde mit Wasserstoffsuperoxyd oxydiert, in Kupferoxydammoniaklösung gelöst und das Kutin abfiltriert. Die mit Schwefelsäure gefällte Cellulose wurde mehrere Male dekantiert, abfiltriert und getrocknet. Das erhaltene Pulver

[1]) Schwalbe, Chemie der Cellulose, S. 75.

war nicht rein weiß, sondern zeigte einen Stich ins Bräunliche. Die Verbrennung ergab folgende Werte:

Die Cellulose enthielt 0,61% Asche.

Substanz aschenfrei ber.:	CO_2	% C	H_2O	% H
0,2805	0,4778	46,46	0,1602	6,39
0,2787	0,4729	46,28	0,1548	6,21
0,2834	0,4796	46,16	0,1590	6,27

Gefunden im Mittel: 46,30% C, 6,29% H.

Behandlung von Cellulose + Kutin aus Chinarohfaser nach König mit Glyzerin-Schwefelsäure.

Chinarohfaser, nach König dargestellt, wurde mit Wasserstoffsuperoxydlösung und Ammoniak oxydiert, abfiltriert, getrocknet und mit Glyzerin-Schwefelsäure gedämpft. Dabei wurden unter Anwendung von Barytfiltern folgende Verluste gefunden:

Substanz	Rückstand	%	Mittel
0,3753	0,2670	71,15	
0,4245	0,3425	80,68	75,29%
0,4712	0,3484	73,94	

Die Zahlen konnten nicht genauer erhalten werden, da feinste Suspensionen selbst durch gehärtete Filter nicht fortgenommen werden konnten. Bei Anwendung von Goochtiegeln beliefen sich die Verluste bis gegen 45%.

Ligninbestimmung in Chinarohfaser König, hergestellt im Autoklaven.

Chinarindenpulver wurde im Autoklaven bei 137° = 3 Atmosphären Druck gedämpft, mit Alkohol, Aether, in früher beschriebener Weise gut ausgewaschen, im Vakuum getrocknet und in Bechergläser hineingewogen:

Substanz	Cellulose + Kutin	% Cellulose + Kutin	% Lignin
0,2498	0,1345	55,85	44,15
0,2642	0,1487	56,29	43,71

Im Mittel: 55,07% Cellulose + Kutin und 44,93% Lignin.

100 g Chinarinde ergaben mit Glyzerin-Schwefelsäure am Rückflußkühler gekocht 29,26 g Rohfaser. 100 g Rohfaser ergaben 54,82 g Reincellulose; 29,26 g Rohfaser = 100 g Chinarinde = 16,04% Reincellulose.

In gleicher Weise berechnet, ergab die Autoklaven-Rohfaser 15,68% Reincellulose.

Es wurde noch ein dritter Versuch gemacht, indem gewogenes Chinarindenpulver gedämpft und nach dem Abfiltrieren direkt weiter auf Reincellulose verarbeitet wurde; dabei ergab sich ein Gehalt an Reincellulose von 15,23%.

(0,6730 Chinapulver = 0,1025 aschenfreier Rückstand = 15,23%.)

Das Chlorverfahren.

Auskochen mit 1%iger Natronlauge.

Chinarindenpulver wurde mit wenig Wasser gleichmäßig durchfeuchtet und eine Stunde lang chloriert. Die Chlorierung verlief sehr unwirksam, das Pulver zeigte in der Farbe wenig Veränderung und war nach dem Behandeln mit Natriumsulfitlösung von sehr unreiner Beschaffenheit. Deshalb wurde Chinarindenpulver nun mit 1%iger Natronlauge eine halbe Stunde gekocht. Dabei ergaben sich folgende Werte:

Substanz	Rückstand	%	Mittel
1,1131	0,3853	34,62	
0,9284	0,3212	34,60	34,57%
0,9277	0,3200	34,50	

Durch das Behandeln mit Natronlauge war also schon eine wesentliche Reinigung des Chinarindenpulvers eingetreten.

Chlorierung der mit 1%iger Natronlauge gekochten Chinarinde.

Eine größere Menge Chinarindenpulver wurde mit Natronlauge ausgekocht, getrocknet und abgewogen. Nach gleichmäßigem Durchfeuchten wurde eine Stunde lang chloriert, wobei folgende Zahlen erhalten wurden;

Substanz	Rückstand	%	Mittel
0,2824	0,1758	62,26	
0,2529	0,1571	62,12	62,15%
0,2892	0,1795	62,07	

Aus den beim Kochen mit Natronlauge und Chlorieren erhaltenen Zahlen berechnet sich der Cellulosegehalt des angewandten Chinapulvers: 100 g Chinapulver geben mit 1%iger Natronlauge gekocht = 34,57 g Rückstand; 100 g (NaOH) Rückstand geben chloriert 62,15 Rückstand, $\frac{62{,}15 \cdot 34{,}57}{100}$ = 21,49% Reincellulose.

Versuche über die Dauer des Chlorierens.

Mit 1%iger Natronlauge gekochtes Chinarindenpulver wurde einem Chlorstrom ausgesetzt, und zwar 30, 45, 60, 90 und 120 Minuten. Die Faser wurde dann mit 2%iger Natriumsulfitlösung behandelt

und nochmals chloriert. Als die Faser nach dem zweiten Chlorieren nochmals mit Natriumsulfitlösung übergossen wurde, zeigten die zwei ersten Proben noch eine Färbung, bei den anderen dagegen war kein wesentlicher Unterschied zu bemerken.

Die Verbrennung der Reincellulose ergab folgende Werte:

Substanz aschenfrei ber.:	CO_2	% C	H_2O	% H	Asche	% Asche
0,2757	0,4574	45,25	0,1565	6,35	0,0152	5,51
0,2094	0,3480	45,33	0,1236	6,60	0,0113	5,39

Im Mittel: 45,29% C, 6,48% H.

Stickstoffbestimmung in Chlorfaser von Chinarindenpulver.

Die Stickstoffbestimmung geschah wie bei den anderen Fasern nach Kjeldahl's Methode und ergab folgendes günstiges Resultat:

Substanz	ccm $^1/_{10}$ N.-HCl	N	% N
0,9910 g	0,4	0,00056	0,0565
0,8331 g	0,12	0,00016	0,019

Im Mittel: 0,037%, 0,037 . 6,25 = 0,23% N-Substanz.

Einwirkung von Soda auf Chlorfaser.

Chinarinde, die mit 1%iger Sodalösung ausgekocht war, wurde einundeinehalbe Stunde chloriert, dann nochmals eine Stunde lang mit 1%iger Sodalösung gekocht. Beim letzten Kochen mit Sodalösung trat folgender Verlust ein:

Substanz	Rückstand aschenfrei	%	Mittel
0,1068	0,1020	95,51	95,62%
0,0771	0,0738	95,73	

Verlust = 4,38%.

Die Rückstände wurden in gewogenen Filtern gesammelt.

Einwirkung von Chlor auf Chlorfaser.

Chinarinde wurde eine Stunde lang mit 1%iger Sodalösung gekocht, einundeinehalbe Stunde chloriert, nochmals mit 1%iger Sodalösung eine Stunde lang ausgekocht und dann wiederum einundeinehalbe Stunde lang chloriert. Bei diesem letzten Chlorieren trat ein Verlust von nur 1,62% ein.

Chlorfaser	Rückstand	%	Mittel
0,0930	0,0917	98,60	98,38%
0,0976	0,0956	98,16	

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institute der Herzoglich technischen Hochschule zu Braunschweig.

Von H. Beckurts.

Beiträge zur Erforschung der Angosturaalkaloide. Abbauversuche des Kusparins.

Von J. Tröger und W. Beck.

(Eingegangen den 15. III. 1913.)

Bei den ersten Versuchsreihen, welche J. Tröger und O. Müller[1]) zum Zwecke eines Abbaues der Angosturaalkaloide unternahmen, die aber infolge der außergewöhnlichen Schwierigkeiten, welche diese Aufgabe beim Kusparin bot, über ein orientierendes Stadium nicht hinausgekommen sind, ist die von H. Beckurts und P. Nehring[2]) für das genannte Alkaloid aufgestellte unitäre Formel $C_{20}H_{19}NO_3$ zugrunde gelegt worden. Das zu solchen Versuchen dienende, sorgfältig gereinigte Kusparin war wiederholt analysiert worden und hatte bis auf den etwas zu niedrig gefundenen H-Gehalt für obige Formel ganz brauchbare Werte ergeben. Durch einen Zufall waren gelegentlich dieser Arbeit auch ziemlich große, schön ausgebildete rubinrote Krystalle von Kusparin erhalten worden, die auf eine Dimorphie dieses Alkaloides hinwiesen und bei denen sowohl ein für obige Formel etwas zu niederer H- als auch C-Gehalt erhalten wurde. Diesen unter sich sehr gut übereinstimmenden Analysenwerten wurde seinerzeit wenig Beachtung geschenkt, da genannte Autoren ein trotz seiner vorzüglichen Krystallisationsfähigkeit nicht ganz absolut reines Kusparin unter den Händen zu haben glaubten. Gelegentlich der späteren Abbauversuche des Kusparins von J. Tröger und H. Runne[3]) ist diese vermutete Dimorphie des Kusparins bewiesen worden, doch sind mit dem zu den Abbauversuchen benutzten Alkaloid deshalb keine Analysen ausgeführt, weil das hierzu verwendete Material noch von den Versuchen von J. Tröger und O. Müller herrührte. Als nun aus einer neuen Extraktmenge

[1]) Apoth.-Ztg. 1909, No. 73 und Dissertation von O. Müller (1909).

[2]) Arch. d. Pharm. **229**, 591.

[3]) Arch. d. Pharm. **249**, 174—208.

das zu der vorliegenden Arbeit verwendete Kusparin isoliert wurde, zeigte sich, daß dasselbe nach der sorgfältigsten Reinigung bei der Elementaranalyse Werte ergab, die zwar im C-Gehalt der Formel $C_{20}H_{19}NO_3$ entsprachen, die aber für den H-Gehalt fast ½% zu niedrig ausfielen und sich im wesentlichen mit den von J. Tröger und O. Müller für H ermittelten Werten deckten. Dieser regelmäßig zu niedrig gefundene H-Gehalt war auffallend und ließ vermuten, daß die ohne weiteres für das Kusparin als richtig angenommene Formel $C_{20}H_{19}NO_3$ nicht zutreffen könne. Durch Versuchsreihen wurde schließlich ermittelt, daß man unter Einhaltung gewisser Bedingungen[1]) bei der Elementaranalyse Werte erhält, die hinsichtlich des C- und H-Gehaltes der zuerst von Körner und Boehringer[2]) für das Kusparin aufgestellten Formel $C_{19}H_{17}NO_3$ entsprechen. Mit diesen gefundenen Werten stimmen aber auch diejenigen Werte sehr gut überein, die J. Tröger und O. Müller bei den schönen rubinroten Kusparinkrystallen ermittelt haben. Durch ein ziemlich umfangreiches analytisches Material, bei dem von vornherein solche Derivate ausgesucht wurden, die für die beiden möglichen Formeln des Kusparins möglichst große Differenzen im C- und H-Gehalt aufwiesen, ist es gelungen, nachzuweisen, daß die zuerst von Körner und Boehringer für das Alkaloid aufgestellte Formel die richtige ist, und daß somit demselben die Zusammensetzung $C_{19}H_{17}NO_3$ zukommt. Ferner wird durch die zu diesem Zwecke ausgeführten Versuchsreihen entgegen früheren Angaben bewiesen, daß Kusparin nicht bloß mit Mineralsäuren, sondern mit Ausnahme der Essigsäure auch mit den sonst üblichen organischen Säuren sehr gut krystallisierende Salze liefert. Diese Salze mit organischen Säuren waren aber alle schwach gelb und nicht weiß gefärbt, so daß auch das früher für reines Kusparin ausgesprochene Kriterium, daß dasselbe farblose Salze bilden müsse, nur in beschränktem Maße gelten kann. Gelegentlich der Untersuchung über die Eigenschaften solcher Salze mit organischen Säuren wurde nun weiterhin die sehr interessante Beobachtung gemacht, daß alle diese Salze beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt ein Produkt liefern, das mit dem von H. Beckurts und G. Frerichs[3]) erhaltenen Pyrokusparin identisch ist. Nach dieser neuen Methode gelingt es diesen Körper im Gegensatz zu der früher angewandten Methode in vorzüglicher Ausbeute zu erhalten. Die früher für dieses

[1]) Nicht zu starkes Erhitzen des als Reduktionsmittel für das eventuell auftretende Stickoxyd benutzten Silberbimssteins.

[2]) Gazz. chim. ital. **18**, 363.

[3]) Arch. d. Pharm. **248**, 470.

Pyrokusparin gefundenen Analysenwerte wurden von neuem bestätigt und führten zu einer von der Kusparinformel $C_{19}H_{17}NO_3$ um eine Differenz von CH_2 sich unterscheidenden Formel $C_{18}H_{15}NO_3$. Methoxylbestimmungen dieses Produktes nach Zeisel lehrten die Abwesenheit der im Kusparin vorhandenen Methoxylgruppe. Es ist anzunehmen, daß bei dem genannten Vorgange außer der Entmethylierung auch eine molekulare Umlagerung eintritt, da das Reaktionsprodukt nach vollständiger Abscheidung nicht mehr in wässeriger Natronlauge löslich ist. Bereits J. Tröger und O. Müller hatten durch Einwirkung von Salpetersäure einen partiellen Abbau des Kusparins unter gleichzeitiger Einführung einer NO_2-Gruppe erreicht. Diese von J. Tröger und H. Runne fortgesetzten Versuche führten zu einer Verbindung $C_{17}H_{14}NO_2(NO_2) + H_2O$, die noch die im ursprünglichen Kusparin vorhandene Methoxylgruppe enthält und sich, wenn man von der eingetretenen NO_2-Gruppe absieht, um eine Differenz von C_2H_2O von der nunmehr als richtig erkannten älteren Kusparinformel $C_{19}H_{17}NO_3$ unterscheidet.

Nachdem bei den früheren oxydativen Abbauversuchen des Kusparins sich die Oxydation mit CrO_3 als unbrauchbar und diejenige mit $KMnO_4$ als wenig vorteilhaft erwiesen hatte, ist für die vorliegende Arbeit verdünnte Salpetersäure als Oxydans zum Abbau gewählt worden. Wie schon in der Arbeit von J. Tröger und W. Kroseberg[1]) kurz erwähnt, zeigen die beiden Hauptalkaloide der Angosturarinde, Kusparin und Galipin, gegenüber den üblichen Oxydationsmitteln ein sehr verschiedenes Verhalten. Beim Galipin gestatten CrO_3 und $KMnO_4$ einen relativ leichten Abbau, während HNO_3 vorwiegend nur nitrierend wirkt. Beim Kusparin hingegen versagt CrO_3 gänzlich, $KMnO_4$ gestattet zwar einen Abbau, jedoch mit einer sehr mangelhaften Ausbeute an Oxydationsprodukten; verdünnte Salpetersäure hingegen wirkt erst nitrierend und oxydierend und führt schließlich zu einer NO_2-freien Säure. Allerdings bedarf es auch zur Erlangung dieser Säure des Einhaltens ganz gewisser Bedingungen, da man sonst entweder zu einem nicht genügend abgebauten Produkte oder zu schmierigen, nicht krystallisierenden Stoffen gelangt. Dieser Abbau mit verdünnter HNO_3 führt nun über das oben erwähnte Nitroprodukt $C_{17}H_{14}NO_2(NO_2)$ zu einer Säure $C_{10}H_9NO_4 = C_{10}H_7NO_3 + H_2O$, die weiße Krystalle bildet, bei 140° ein Molekül H_2O und beim Schmelzen ein Molekül CO_2 verliert. Von der hierbei entstehenden Base läßt sich ein sehr gut

[1]) Arch. d. Pharm. **250**, 503.

krystallisierendes Platinsalz bereiten, das sich von der Verbindung C_9H_7NO ableitet. In der Mitteilung von J. Tröger und O. Müller ist bei der Zinkstaubdestillation des Kusparins nur Pyridin erhalten worden. Es war nun von Interesse zu versuchen, ob man durch Zinkstaubdestillation der Säure $C_{10}H_9NO_4$ zu Chinolin gelangen kann, da die Vermutung nahe lag, daß es sich in genannter Säure um eine Oxychinolincarbonsäure handeln dürfte. Der Versuch hat diese Annahme bestätigt, es gelang aus den Produkten der Zinkstaubdestillation ein gut krystallisiertes Platinsalz vom Chinolin zu bereiten, wodurch der Beweis erbracht ist, daß Kusparin ein Abkömmling des Chinolins ist.

Es wäre nun von großem Werte gewesen, wenn der bekannte Hofmann'sche Abbau einen weiteren Einblick in die Konstitution des Kusparins ermöglicht hätte. Bereits H. Beckurts hat früher Versuche in dieser Richtung begonnen, bei denen er zu einem H_2O-haltigen Methylkusparin glaubte gekommen zu sein, als er das Jodmethylat des Kusparins mit AgOH oder KOH behandelte. Eine Wiederholung dieser Versuche und analoge Behandlung des Jodäthylates sowie des Jodpropylates mit KOH lehrten aber, daß man in allen drei Fällen, ganz gleich ob man vom Jodmethylat, Jodäthylat oder Jodpropylat ausgeht, immer dieselbe Verbindung erhält, die, wenn sie bis zur Gewichtskonstanz getrocknet ist, Werte gibt, die mit der nunmehr als richtig befundenen älteren Kusparinformel $C_{19}H_{17}NO_3$ gut in Einklang stehen. Da diese auf den drei genannten Wegen erhaltene Verbindung bei 194° schmilzt, während Kusparin bekanntlich bei 92—93° schmilzt, so muß es sich in dieser durch Abspaltung des Jodalkyls entstandenen Verbindung um ein Isomeres des Kusparins handeln.

Gewinnung und Reinigung des Kusparins.

Das zu der vorliegenden Arbeit benutzte Kusparin stammte aus dem von J. Tröger und W. Kroseberg[1]) verarbeiteten Extrakte der Angosturarinde und war von dem gleichzeitig aus dieser Rinde isolierten Galipin über das Oxalat getrennt worden. Auffallend ist, daß bei der Aufarbeitung des erwähnten Extraktes außer den beiden Hauptalkaloiden, dem Kusparin und Galipin sowie öligen amorphen Basen andere Alkaloide in nennenswerter Menge nicht nachgewiesen werden konnten. Nicht bloß das Galipidin und Kusparidin, deren Existenz fraglich erscheinen dürfte, waren abwesend,

[1]) loc. cit.

sondern auch das schon in zwei Extrakten aufgefundene Kusparein. Nur eine sehr geringe Menge des von J. Tröger und O. Müller zuerst erkannten und von J. Tröger und H. Runne analysierten Galipoidins konnte bei sorgfältigster Aufarbeitung des Extraktes erhalten werden, doch war die Menge (ca. 0,3 g) wesentlich geringer als das erste Mal, wo dieses Alkaloid doch wenigstens in einer Menge von ca. 1 g in reiner Form gewonnen werden konnte. Um dieses in so minimaler Menge in der Angosturarinde anzutreffende Galipoidin überhaupt fassen zu können, ist es bei der äußerst langwierigen Aufarbeitung des Rindenextraktes nötig, jeden Verlust an Alkaloid zu umgehen. Dieses wurde dadurch erreicht, daß die Ligroin- und Petroläthermutterlaugen, die vom Umkrystallisieren der Alkaloide resultieren, von der letzten Alkaloidmenge vollständig befreit werden, was durch Ausschütteln mit einer warmen wässerigen Oxalsäurelösung leicht zu erreichen ist. Man erwärmt zu diesem Zwecke unter häufigem Umschütteln in einem genügend großen Kolben die Ligroinmutterlauge mit wässeriger Oxalsäure auf dem Wasserbade, bis etwa abgeschiedenes Oxalat in Lösung gegangen ist, und trennt die noch heißen Flüssigkeiten mittels eines Scheidetrichters. Diese Methode zur Entziehung der Alkaloide hat gleichzeitig den Vorteil, daß sie auch eine mehr oder minder gute Trennung der beiden Hauptalkaloide, des Kusparins und Galipins ermöglicht, indem Galipinoxalat in kaltem Wasser ziemlich leicht löslich, Kusparinoxalat aber relativ schwer löslich ist. Des weiteren ist, um jedwedem Alkaloidverlust vorzubeugen, erforderlich, daß man nach dem Freimachen der Alkaloide aus ihren Salzen und Ausäthern die häufig zwischen Aether und wässeriger Schicht auftretenden schleimigen Absonderungen nicht verloren gehen läßt. Um dieses zu erreichen, wurden diese Absonderungen in hohen Zylindern gesammelt und nach längerem Stehen die überstehende klare Flüssigkeit von dem Bodensatz getrennt. Auch beim Umkrystallisieren des Kusparins müssen die auf dem Faltenfilter beim Filtrieren der scheinbar klaren Ligroinlösung sich sammelnden Spuren von schwer löslichen Produkten berücksichtigt werden, was am besten so geschieht, daß man die verschiedenen zu filtrierenden Lösungen immer durch dasselbe Filter filtriert.

Um ein absolut einwandfreies Kusparin zu erhalten, wurde das Alkaloid mehrmals über das Oxalat gereinigt und das aus diesem Salze freigemachte Alkaloid vor der Wiederumwandlung in das Oxalat mehrmals aus einem Gemisch von Ligroin und Petroläther krystallisiert. Das so gereinigte Kusparin bildete schöne rein weiße Krystalle und schmolz bei 92—93°, zuweilen auch bei 92° und

91—92°, während Körner und Boehringer als Schmelzpunkt für dieses Alkaloid 92° angeben[1]).

Haben frühere Versuche von Tröger und Müller sowie Tröger und Runne schon eine Dimorphie des Kusparins bewiesen, so scheint es nach den neueren Versuchen, als wenn Kusparin sogar die Erscheinung der Trimorphie aufzuweisen vermag. Durch einen Zufall gelang es dieses Mal beim Umkrystallisieren des wiederholt umkrystallisierten und über das Oxalat gereinigten Kusparins sehr schöne lange glänzende Krystallnadeln von strohgelber Farbe zu erhalten, während alle anderen Krystallisationen aus demselben gereinigten Ausgangsmaterial ein rein weißes Alkaloid ergaben. Der Schmelzpunkt dieser neuen Krystallform, die beim langsamen Krystallisieren aus einer Mutterlauge der Ligroinlösung entstanden war, ist der gleiche wie derjenige der rein weißen Krystalle, nämlich 91—92°. Die Analyse bestätigt, daß es sich um ein Kusparin handelt, das sich von dem unter normalen Verhältnissen erhaltenen Alkaloid nur durch seine Farbe und Krystallform unterscheidet.

Zur Isolierung des Galipoidins, dieses in dem Extrakte nur in sehr minimaler Menge anzutreffenden, hochschmelzenden Alkaloids (Schmelzpunkt 233°) wurde das Faltenfilter, durch welches die heißen Ligroinlösungen des Kusparins bei den wiederholten Krystallisationen filtriert waren, getrocknet und mechanisch eine geringe Menge eines meist rötlich gefärbten Produktes von dem getrockneten Filter losgelöst. Durch Digestion mit kaltem Benzol lassen sich etwaige Beimengungen von Kusparin beseitigen. Man erhält so schließlich eine geringe Menge eines braunen, in kaltem Benzol unlöslichen Sedimentes, das nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol unter Zuhilfenahme von Tierkohle in schönen, rein weißen Krystallen vom Schmelzpunkt 233° erhalten wird. Die gelegentlich der ersten Isolierung dieses hochschmelzenden Alkaloides beobachtete Fluoreszenz seiner alkoholischen Lösung trat auch dieses Mal auf, scheint aber, da sie nach wiederholtem Reinigen des Alkaloides sich verliert, nur von Verunreinigungen herzurühren. Dieses in der früheren Abhandlung von Tröger und Runne als Galipoidin bezeichnete Alkaloid ist also ein Begleiter des Kusparins, doch ist seine Menge außerordentlich gering, da auf 460 g krystallisierter Alkaloide, die neben öligen Basen aus $5^1/_2$ kg Rindenextrakt erhalten waren, nur 0,3 g Galipoidin gewonnen wurden.

Bei dieser Gelegenheit sei auch noch ein weiteres neues Alkaloid erwähnt, das von der von J. Tröger und O. Müller verarbeiteten

[1]) Beckurts und Nehring geben als Schmelzpunkt 89° an.

Angosturarinde stammte, aber erst jetzt bei der Aufarbeitung einer hochschmelzenden Alkaloidfraktion in reiner Form erhalten werden konnte. Die Menge dieses neuen Alkaloides betrug etwa 0,4 g. Dasselbe wurde aus verschiedenen Fraktionen erhalten, deren Schmelzpunkt über 100° lag und zeichnete sich durch eine schwefelgelbe Farbe sowie seine charakteristische Krystallform aus.

Galipoidin $C_{19}H_{15}NO_4$.

Für das von J. Tröger und O. Müller zuerst in der Angosturarinde erkannte hochschmelzende Alkaloid haben J. Tröger und H. Runne durch die Elementaranalyse sowie die Analyse des Platin- und Goldsalzes die obige Formel ermittelt. Der Schmelzpunkt dieses in Benzol unlöslichen und in Alkohol schwer löslichen Alkaloids wurde auch dieses Mal zu 233° gefunden. Weitere Derivate sind in Anbetracht der geringen Menge dieser Base vorläufig nicht dargestellt worden, doch wurde versucht, über die Zahl der in dieser Base enthaltenen Methoxylgruppen Aufschluß zu erhalten. Kusparin $C_{19}H_{17}NO_3$ enthält bekanntlich 1 (OCH_3)-, Galipin $C_{20}H_{21}NO_3$ 3 (OCH_3)-, Kusparein $C_{18}H_{19}NO_2$ 2 (OCH_3)-Gruppen. Für die sauerstoffreichste Base, das Galipoidin, haben die bisherigen Methoxylbestimmungen, die mit relativ geringer Substanzmenge ausgeführt wurden, Werte ergeben, die, wenn man obige Formel als richtig zugrunde legt, für 1 (OCH_3) zu niedrig sind. Sollte durch spätere Untersuchungen die für das Galipoidin aufgestellte Formel bestätigt werden, so bliebe dann auch eine nochmalige Kontrolle der Methoxylbestimmungen über, da die beiden, die mit der geringen Alkaloidmenge ausgeführt wurden, vorläufig keinen Anhalt für die Zahl der anwesenden OCH_3-Gruppen bieten und höchstens für die Anwesenheit nur einer OCH_3-Gruppe zu sprechen scheinen. Der Nachweis des OCH_3 wurde nach Zeisel ausgeführt:

1. 0,1882 g Galipoidin gaben 0,0934 g AgJ = 0,05962 g CH_3 = **3,16**% CH_3.
2. 0,0824 g Galipoidin gaben 0,0386 g AgJ = 0,02465 g CH_3 = **3,00**% CH_3.

Die Anwesenheit einer Methoxylgruppe im Galipoidin würde 4,67% CH_3 fordern für die Formel $C_{19}H_{15}NO_4$. Wenn auch die Zeisel-Bestimmungen keine allzu genauen Analysenwerte (ca. ½% Fehlergrenze) liefern, so sind die gefundenen Werte doch für 1 (OCH_3) reichlich niedrig, und es hat fast den Anschein, als ob diesem sauerstoffreichsten Alkaloide der Angosturarinde ein höheres Molekular-

gewicht als der Formel $C_{19}H_{15}NO_4$ entspricht, zukäme, wogegen jedoch die früher ermittelten analytischen Daten des Platinsalzes sprechen dürften.

Neues Alkaloid vom Schmelzpunkt 186°.

Gelegentlich der Aufarbeitung der letzten Alkaloidreste, die von dem von Tröger und Müller verarbeiteten Rindenextrakte stammten, war auch eine geringe Menge verschiedener Krystallfraktionen von hellgelber Farbe erhalten worden, die zum Teil bei 122—140°, 160—170°, 164—170°, 100—130° schmolzen und schwer zu reinigen waren. Als die gesamte Menge dieser Fraktionen mit wässeriger Oxalsäure in der Wärme behandelt wurde, entstand ein sehr schwer lösliches bezw. unlösliches, orangerotes Oxalat (A), das von der heißen Oxalatlösung durch Filtrieren getrennt wurde. Der lösliche Anteil der Oxalsäurelösung schied beim Erkalten ein Oxalat ab, das sich bei Ueberführung in die Base als ein Gemisch des neuen Alkaloides (charakteristisch durch seine Krystallform) und federartiger Nadeln erwies, während die Umsetzung des in Wasser löslichen Anteiles etwas Kusparin ergab. Als das oben erwähnte schwer lösliche Oxalat (A) mit Soda in wässeriger Suspension in Gegenwart von Aether geschüttelt wurde, nahm der Aether nur sehr wenig des neuen Alkaloids (erkannt nach Reinigung durch die Krystallform) auf, während die Hauptmenge der aus dem Oxalat entstandenen Base nach längerem Schütteln und Stehen als ein grauweißes Pulver resultierte, das nach dem Auswaschen mit Wasser in siedendem Alkohol gelöst eine gelbliche Lösung lieferte, aus der auf vorsichtigen Wasserzusatz das neue Alkaloid in rhombischen, charakteristischen Krystallen vom Schmelzpunkt 186° erhalten wurde. Dieses neue Alkaloid bildet ein sandiges schwefelgelbes Pulver, das unter dem Mikroskop die genannte charakteristische Krystallform zeigte und keinerlei fremde Beimengungen erkennen ließ. Aus den Mutterlaugen, sowie aus dem oben genannten Gemisch gelang es nicht weitere Mengen dieses Alkaloids zu isolieren, da eine Trennung an praktischen Schwierigkeiten scheiterte.

Leider ist die Menge dieses neuen Alkaloids eine sehr geringe (0,4 g), so daß die durch die Analyse ermittelte Formel $C_{16}H_{13}NO_2$ noch der späteren Bestätigung bedarf, zumal infolge einer verunglückten N-Bestimmung ein Teil des Alkaloides verloren ging und eine relative kleine Menge zu der Stickstoffbestimmung somit nur übrig blieb. Es ist deshalb von einer Benennung dieses Alkaloides vorläufig abgesehen worden und ist die für das Alkaloid ermittelte Formel nur als mutmaßlich anzusehen.

Analyse:

0,0928 g Substanz lieferten 0,0476 g H_2O = **5,70%** H und 0,2594 g CO_2 = **76,23%** C.

0,0626 g Substanz lieferten 3,1 ccm N bei 17° und 763 mm = **5,74%** N.

Berechnet auf die Formel $C_{16}H_{13}NO_2$:	Gefunden:
C = 76,49	76,23%
H = 5,18	5,70%
N = 5,58	5,74%

Kusparin $C_{18}H_{17}NO_3$.

Wie in der Einleitung zu dieser Arbeit bereits erwähnt, sollte entschieden werden, ob die von Beckurts und Nehring an Stelle der älteren Formel (Körner) für dieses Alkaloid aufgestellte Formel tatsächlich die richtige sei, da durch den fast immer bei der Elementaranalyse zu niedrig gefundenen H-Gehalt gewisse Bedenken gegen diese neue Formel sich geltend gemacht hatten. Letztere Formel war auf Grund eines zu hoch gefundenen C-Gehaltes seinerzeit an Stelle der älteren Formel gewählt worden und hatte auch bei der Analyse für die meisten Derivate des Alkaloides, mit Ausnahme des Jodmethylates, annähernd befriedigende Werte geliefert. Eine sehr gründliche Prüfung dieser Frage zeigte nun, daß es wohl unter gewissen Bedingungen bei der Elementaranalyse gelingt, einwandfreie C-Werte für die Formel von Beckurts und Nehring zu erhalten, daß aber niemals der für diese Formel geforderte H-Gehalt erreicht wird und fast immer um ca. ½% zu tief gefunden wird.

Nachstehende Beispiele sollen dies belegen. Tröger und Müller fanden bei ihren Analysen für C die Werte 74,65, 74,81, 74,50; für H 5,75, 5,59, 5,63%.

Eigene Analysen gaben nachstehende Analysenwerte:

1. 0,1069 g Substanz lieferten 0,2936 g CO_2 = **74,9%** C und 0,0552 g H_2O = **5,74%** H.
2. 0,1021 g Substanz lieferten 0,2798 g CO_2 = **74,74%** C und 0,0514 g H_2O = **5,59%** H.
3. 0,1008 g Substanz lieferten 0,2760 g CO_2 = **74,68%** C und 0,0524 g H_2O = **5,78%** H.
4. 0,0977 g Substanz lieferten 0,2684 g CO_2 = **74,92%** C und 0,0498 g H_2O = **5,66%** H.
5. 0,1009 g Substanz lieferten 0,2774 g CO_2 = **74,90%** C und 0,0522 g H_2O = **5,75%** H.
6. 0,1700 g Substanz lieferten 0,4676 g CO_2 = **75,01%** C und 0,0874 g H_2O = **5,71%** H.

Im Gegensatz zu diesen Werten, bei denen unter Zugrundelegung der Formel von Körner und Boehringer immer zu hohe Zahlen für C gefunden wurden, haben Tröger und Müller, als sie die durch einen Zufall erhaltene dimorphe Form des Kusparins (rubinrote Krystalle) analysierten, schon Werte bei der Elementaranalyse erhalten, die hinsichtlich des C- und H-Gehaltes sehr gut mit der älteren Kusparinformel übereinstimmen. Leider wurde seinerzeit dieser Tatsache nicht genügend Beachtung geschenkt, da damals irgend welcher Zweifel an der neuen Kusparinformel nicht bestand und die für die neue Formel zu niederen C-Werte auf eine geringe Verunreinigung des zwar prächtig krystallisierten, aber doch gefärbten Alkaloids zurückgeführt wurden. Tröger und Müller fanden bei ihren Analysen für C und H folgende Zahlen: C = 74,30, 74,60, 74,20, 74,29, 74,40 und H = 5,59, 5,53, 5,64, 5,83 (eine H-Bestimmung war verunglückt).

Daß diese niederen C-Werte, die mit den von Körner und Boehringer ermittelten Werten gut in Einklang stehen, bei einer ganz normal verlaufenden Elementaranalyse des Kusparins dann erhalten werden, wenn man den Silberbimsstein[1]), der zur Zerlegung eventueller Stickoxyde dienen soll, möglichst niedrig erhitzt, beweisen nachstehende Analysen:

1. 0,0968 g Substanz lieferten 0,2638 g CO_2 = **74,32%** C und 0,0510 g H_2O = **5,85%** H.
2. 0,1076 g Substanz lieferten 0,2923 g CO_2 = **74,08%** C und 0,0544 g H_2O = **5,62%** H.
3. 0,2073 g Substanz lieferten 0,5628 g CO_2 = **74,04%** C und 0,1032 g H_2O = **5,53%** H.
4. 0,2038 g Substanz lieferten 0,5532 g CO_2 = **74,03%** C und 0,0988 g H_2O = **5,38%** H.
5. 0,2034 g Substanz lieferten 0,5520 g CO_2 = **74,01%** C und 0,0998 g H_2O = **5,45%** H.
6. 0,1024 g Substanz lieferten 0,2788 g CO_2 = **74,26%** C und 0,0517 g H_2O = **5,61%** H.
7. 0,1086 g Substanz lieferten 0,2947 g CO_2 = **74,01%** C und 0,0544 g H_2O = **5,57%** H.
8. 0,2270 g Substanz lieferten 0,6206 g CO_2 = **74,56%** C und 0,1132 g H_2O = **5,54%** H.

Die folgenden Analysen sind mit einem Kusparinpräparat ausgeführt, das nicht in den üblichen kleinen weißen Krystallen,

[1]) Daß bei zu hohem Erhitzen der zu hoch gefundene C-Wert nicht von Stickoxyden herrühren kann, geht aus der H_2O-Bestimmung hervor, die dann viel höhere Resultate hätte geben müssen, da auftretende Stickoxyde sich meist im Chlorcalcium-Rohr zu erkennen geben.

sondern in langen, seideglänzenden, schwefelgelben Nadeln vom Schmelzpunkt 91—92° erhalten worden war, als Ligroinmutterlaugen des Kusparins längere Zeit gestanden hatten. Diese neue Krystallform zeigte den Schmelzpunkt 91—92°, der nach dem Mischen mit den weißen Krystallen sich nicht änderte.

9. 0,1083 g Substanz lieferten 0,2948 g CO_2 = **74,24%** C und 0,0556 g H_2O = **5,70%** H.

10. 0,1133 g Substanz lieferten 0,3080 g CO_2 = **74,14%** C und 0,0548 g H_2O = **5,37%** H.

11. 0,1100 g Substanz lieferten 0,2988 g CO_2 = **74,08%** C und 0,0540 g H_2O = **5,45%** H.

Stickstoffbestimmungen:

12. 0,3028 g Substanz lieferten bei 22° und 750 mm Druck 12,6 ccm = **4,63%** N.

13. 0,3017 g Substanz lieferten bei 22° und 751 mm Druck 12,3 ccm = **4,54%** N.

14. 0,3006 g Substanz lieferten bei 21° und 752 mm Druck 12,4 ccm = **4,60%** N.

Es werden somit bei vorsichtigem Verbrennen des Alkaloides regelmäßig Werte erhalten, die der älteren Formel sehr gut entsprechen. Es erhielten:

Körner und Boehringer:

C = 74,215%
H = 5,57%
N = 4,62%

Tröger und Müller bei dem dimorphen Kusparin:

C =	74,30	74,60	74,20	74,29	74,40%
H =	5,59	—	5,53	5,69	5,83%

Eigene Analysen:

C =	74,32	74,08	74,04	74,03	74,01%	
H =	5,85	5,62	5,53	5,38	5,45%	
C =	74,26	74,01	74,56	74,24	74,14	74,08%
H =	5,61	5,57	5,54	5,70	5,37	5,45%

Für N wurde gefunden: **4,63, 4,54, 4,60%.**

Die Formel von Körner und Boehringer verlangt:	Die Formel von Beckurts und Nehring verlangt:
C_{19} = 74,23%	C_{20} = 74,76%
H_{17} = 5,58%	H_{19} = 5,95%
N = 4,56%	N = 4,36%
O_3 = 15,63%	O_3 = 14,93%

Da Salze des Kusparins mit organischen Säuren bisher nicht dargestellt waren, so wurden derartige Salze bereitet, und zwar meist mit solchen Säuren, an die Alkaloide in den Drogen im gebundenen Zustande vorkommen können. Die nachstehend verzeichneten Salze sind durchweg hellgelb gefärbt, gut krystallisiert und gehen, wie weiter unten gezeigt werden wird, beim Erhitzen auf ihren Schmelzpunkt in eine methoxylfreie Verbindung über, die mit dem von Beckurts und Frerichs durch Schmelzen des Kusparins mit Harnstoff erhaltenen Pyrokusparin identisch ist. Diese organischen Kusparinsalze gestatten, wie aus den Analysen zu ersehen ist, gleichfalls eine Entscheidung zwischen den beiden in Frage kommenden Kusparinformeln.

Kusparinoxalat $C_{19}H_{17}NO_3.C_2H_2O_4.1\frac{1}{2}\,H_2O$.

Dieses von Körner und Boehringer schon zur Trennung der beiden Hauptalkaloide der Angosturarinde (Galipin und Kusparin) neben dem Sulfat benutzte Oxalat hat sich, wie schon in der Arbeit von Tröger und Kroseberg gezeigt worden ist, als ein ganz vorzügliches Mittel zur Trennung der beiden genannten Alkaloide erwiesen und gestattet selbst da noch eine Zerlegung von Krystallfraktionen, wo eine Reinigung über das Sulfat zu versagen anfängt. Das mit wässeriger Oxalsäurelösung erhaltene und aus Wasser wiederholt krystallisierte Oxalat bildet schwefelgelbe, glänzende Krystallnadeln, die je nach der Art des Erhitzens, bei 140—150° schmelzen können. Das Salz ist krystallwasserhaltig und scheint seinen Krystallwassergehalt beim Liegen etwas zu verändern, da ein lufttrockenes Oxalat ziemlich ungleichmäßige Analysenwerte gibt.

Analysen des lufttrockenen Oxalates.

1. 0,1512 g Substanz lieferten 0,3320 g CO_2 = **59,88%** C und 0,0783 g H_2O = **5,75%** H.
2. 0,1111 g Substanz lieferten 0,2433 g CO_2 = **59,70%** C und 0,0530 g H_2O = **5,30%** H.
3. 0,0991 g Substanz lieferten 0,2147 g CO_2 = **59,11%** C und 0,0480 g H_2O = **5,39%** H.
4. 0,3007 g Substanz lieferten bei 23° und 755 mm Druck 9,5 ccm = **3,52%** N.
5. 0,2984 g Substanz lieferten bei 22° und 752 mm Druck 9 ccm = **3,36%** N.

Es wurde deshalb das Salz vor der Verbrennung erst bei 105° getrocknet.

Wasserverlust des bei 105° getrockneten Salzes:

1. 0,1080 g Substanz verloren 0,0068 g H_2O = **6,30%**.
2. 0,1112 g „ „ 0,0070 g H_2O = **6,29%**.
3. 0,5038 g „ „ 0,0328 g H_2O = **6,51%**.
4. 0,1064 g „ „ 0,0067 g H_2O = **6,30%**.
5. 0,0976 g „ „ 0,0060 g H_2O = **6,15%**.

Analysen des bei 105° bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Salzes:

1. 0,1012 g Substanz lieferten 0,2354 g CO_2 = **63,44%** C und 0,0429 g H_2O = **4,71%** H.
2. 0,1042 g Substanz lieferten 0,2430 g CO_2 = **63,60%** C und 0,0461 g H_2O = **4,92%** H.
3. 0,0997 g Substanz lieferten 0,2316 g CO_2 = **63,35%** C und 0,0432 g H_2O = **4,81%** H.
4. 0,0916 g Substanz lieferten 0,2126 g CO_2 = **63,27%** C und 0,0400 g H_2O = **4,85%** H.
5. 0,4710 g Substanz lieferten bei 19° und 755 mm Druck 14,8 ccm = **3,57%** N.

Berechnet auf die Formel von Körner und Boehringer $C_{19}H_{17}NO_3.C_2H_2O_4.1\frac{1}{2}H_2O$:		Berechnet auf die Formel von Beckurts und Nehring $C_{20}H_{19}NO_3.C_2H_2O_4.1\frac{1}{2}H_2O$:	
C	= 59,43%	C	= 60,27%
H	= 5,18%	H	= 5,48%
N	= 3,30%	N	= 3,19%
H_2O	= 6,36%	H_2O	= 6,16%

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.
C	= 59,88	59,70	59,11%	—	—
H	= 5,75	5,30	5,39%	—	—
N	= —	—	—	3,52	3,36%
H_2O	= 6,30	6,29	6,51	6,30	6,15%

Berechnet auf die Formel von Körner und Boehringer $C_{19}H_{17}NO_3.C_2H_2O_4$:		Berechnet auf die Formel von Beckurts und Nehring $C_{20}H_{19}NO_3.C_2H_2O_4$:	
C	= 63,48%	C	= 64,23%
H	= 4,79%	H	= 5,11%
N	= 3,53%	N	= 3,41%

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.
C	= 63,44	63,60	63,35	63,27%	—
H	= 4,71	4,92	4,81	4,85%	—
N	= —	—	—	—	3,57%

Die Analysen des Oxalates bestätigen auch hier, daß die zuerst für das Kusparin aufgestellte Formel die richtige ist.

Umwandlung des Kusparinoxalates in Pyrokusparin.

Erhitzt man das Kusparinoxalat in einem Reagenzglase oder Kölbchen im Paraffinbade, so beginnt bei 155° eine Gasentwickelung, während bereits schon etwas früher in den oberen kälteren Teilen des Erhitzungsgefäßes Wassertröpfchen auftreten. Bei 185° etwa wird die gelbe geschmolzene Masse fest. Bei dem erwähnten Erhitzen wurde die Gesamtgewichtsabnahme quantitativ ermittelt. Sie betrug bei drei Versuchen 28%, 30% und 30,65%.

Eine Abspaltung des $1\frac{1}{2}$ Mol. Krystallwassers und der Oxalsäure in Form ihrer Zersetzungsprodukte (CO_2, CO und H_2O), sowie des bei diesem Vorgange austretenden CH_2 würde einen Gewichtsverlust von 30,89% verlangen.

Es ist auch quantitativ die Menge der abgespaltenen CO_2 und des gebildeten CO bestimmt worden. Hierbei wurde immer zu wenig CO (2,11, 2,39, 2,74% anstatt 6,6% für ein abgespaltenes CO) erhalten, während die Menge der absorbierten CO_2 zu hoch ausfiel (15,96% anstatt 10,38% für 1 CO_2). Da die in dem zur Wasserbestimmung dienenden Chlorcalcium-Rohr sich ansammelnde Flüssigkeit sauer reagierte, so ist die Möglichkeit der Bildung von Ameisensäure aus Oxalsäure nicht ausgeschlossen, wodurch die zu niedrig gefundenen CO-Werte sich erklären dürften.

Analysen des Gewichtsverlustes beim Erhitzen.

1. 1,0400 g Substanz verloren 0,3123 g = **30,03%**.
2. 1,0096 g „ „ 0,3095 g = **30,65%**.
3. 1,0021 g „ „ 0,2813 g = **28,07%**.

CO_2-Bestimmung:

1,0096 g Substanz lieferten 0,1608 g CO_2 = **15,96%** CO_2.

CO-Bestimmung:

1. 1,0021 g Substanz lieferten über Kalilauge aufgefangen 18,5 ccm CO bei 28° und 749 mm = **2,11%** CO.

2. 0,5066 g Substanz lieferten bei 27° und 754 mm 9 ccm CO = **2,39%** CO.

3. 1,0096 g Substanz lieferten 0,1608 g CO_2 und 0,1210 g H_2O. Die Gewichtsabnahme betrug 0,3095 g. Aus der Differenz = 0,0277 g berechnet sich CO zu **2,74%**.

Methoxylbestimmungen nach Zeisel fielen immer negativ aus, ein Zeichen, daß bei dem Erhitzen des Oxalates zum Schmelzen eine Entmethylierung eingetreten ist.

Pyrokusparin $C_{18}H_{15}NO_3$.

Zu diesem von Beckurts und G. Frerichs durch Harnstoffschmelze aus dem Kusparin erhaltenen Körper, von dem

bisher durch genannte Forscher nur die elementare Zusammensetzung und von Tröger und Müller die Zusammensetzung eines Platinsalzes festgestellt war, gelangt man in einer vorzüglichen Ausbeute, wenn man das Oxalat oder wie im folgenden noch gezeigt werden wird, ein geeignetes Salz des Kusparins mit einer organischen Säure bis zum Schmelzen erhitzt. (Analoges Erhitzen des Sulfats lieferte nach dem Zusammenschmelzen bei 100° und längerem Erhitzen bei 130—135° eine braungelbe Schmelze, die nach dem Erkalten zu einer gelblichweißen glasartigen Masse erstarrt, welche in Wasser löslich ist und mit Soda behandelt, das unveränderte Kusparin zurückliefert.) Zur Aufarbeitung des durch Schmelzen des Oxalates erhaltenen Rohpyrokusparins kann man die Schmelze durch anhaltendes Kochen mit viel Wasser und etwas Salzsäure in Lösung bringen. Es scheidet sich dann beim Erkalten das Chlorhydrat aus der Lösung krystallinisch ab und gibt nach Digestion mit Soda, Sammeln der freien Base und Umkrystallisieren aus Alkohol das Pyrokusparin. Fügt man zu dem Filtrat von dem festen Chlorhydrat, in dem scheinbar noch ein Teil des letzteren gelöst ist, Natronlauge, so tritt eine weiße Fällung ein, die durch Natronlauge-Ueberschuß wieder in Lösung geht und aus dieser Lösung durch Zusatz von Chlorammonium wieder erhalten werden kann. Auffallend ist, daß dieses Pyrokusparin nur dann in wässeriger NaOH löslich ist, wenn es in geringer Menge der Natronlauge gegenüber vorliegt, da es bisher nicht gelungen ist, Pyrokusparin mit konzentrierter wässeriger KOH oder NaOH vollständig in Lösung zu bringen. In alkoholischer Kalilauge ist jedoch Pyrokusparin sehr leicht löslich, doch wird die in dieser Lösung enthaltene Alkaliverbindung auf Wasserzusatz hydrolytisch unter Rückbildung des Pyrokusparins gespalten. Da die Zeisel-Bestimmung eine Entmethylierung anzeigt, wofür ja auch die zwischen der alten Kusparinformel $C_{19}H_{17}NO_3$ und der Pyrokusparinformel $C_{18}H_{15}NO_3$ vorhandene Differenz CH_2 spricht, so müßte eigentlich das Pyrokusparin oder entmethylierte Kusparin ähnlich dem Morphin Phenolcharakter zeigen und sich in wässeriger NaOH lösen. Dieses ist aber nicht oder doch nur in beschränktem Maße der Fall, da das Pyrokusparin nur eine sehr schwach saure Reaktion aufweist, wie obige hydrolytische Spaltung durch Wasser zeigt.

Das beim Schmelzen des Kusparinoxalates erhaltene Rohprodukt läßt sich mit wässeriger Salzsäure nur nach sehr langem Erhitzen vollständig in Lösung bringen, es ist deshalb bei späterer Aufarbeitung des rohen Pyrokusparins ein anderer Reinigungsweg

eingeschlagen worden. Das Rohprodukt wurde in wenig alkoholischer Kalilauge gelöst und aus dieser Lösung durch Zusatz von Wasser und Chlorammonium abgeschieden. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man das Pyrckusparin in feinen weißen Nadeln, die eine filzige Masse bilden und bei 255° schmelzen. Daß dieses Produkt mit dem von Beckurts und Frerichs zuerst erhaltenen Pyrokusparin identisch ist, beweisen einerseits die nachstehenden Analysen sowie auch der Umstand, daß beim Mischen der beiden Produkte eine erhebliche Schmelzpunktdepression nicht eintrat.

Analysen:

1. 0,1074 g Substanz lieferten bei der Elementaranalyse 0,2896 g CO_2 = **73,54%** C und 0,0512 g H_2O = **5,29%** H.
2. 0,0915 g Substanz lieferten 0,2468 g CO_2 = **73,56%** C und 0,0426 g H_2O = **5,18%** H.
3. 0,0990 g Substanz lieferten 0,2672 g CO_2 = **73,61%** C und 0,0468 g H_2O = **5,25%** H.
4. 0,1067 g Substanz lieferten 0,2872 g CO_2 = **73,41%** C und 0,0516 g H_2O = **5,37%** H.
5. 0,2112 g Substanz lieferten bei 25° und 758 mm Druck 9,2 ccm = **4,82%** N.

Die Formel $C_{18}H_{15}NO_3$ verlangt:

C = 73,72%
H = 5,12%
N = 4,74%

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.
C =	73,54	73,56	73,61	73,41%	—
H =	5,29	5,18	5,25	5,37%	—
N =	—	—	—	—	4,82%

Chlorhydrat des Pyrokusparins $C_{18}H_{15}NO_3.HCl$.

Um dieses Salz zu erhalten, löst man Pyrokusparin in einem Gemisch von alkoholischer und wässeriger konzentrierter Salzsäure und läßt erkalten. Man gewinnt so das Salz in weißen glänzenden sternförmig angeordneten Nadeln, die beim Trocknen bei 105° keinen Gewichtsverlust zeigten und bei 207° schmolzen nach vorhergegangenem Sintern bei 200°.

Analysen:

1. 0,1887 g Substanz lieferten nach Carius 0,0816 g AgCl, entsprechend **10,69%** Cl.
2. 0,2703 g Substanz lieferten 0,1178 g AgCl = **10,78%** Cl.

Berechnet auf die Formel $C_{18}H_{15}NO_3.HCl$:	Gefunden: 1.	2.
Cl = 10,77	10,69	10,78%

Platinsalz des Pyrokusparins $(C_{18}H_{15}NO_3)_2 . H_2PtCl_6$.

Dieses bereits von Tröger und Müller dargestellte Salz wurde zur Kontrolle nochmals nach den Angaben genannter Autoren bereitet. Das Platinsalz schied sich in rotgelben glänzenden Nadeln ab, die keinen scharfen Schmelzpunkt zeigten, sondern oberhalb 150° unter Schäumen zusammenschmolzen. Der von obigen Autoren angegebene Schmelzpunkt 176° konnte nicht beobachtet werden. Es scheint trotz des vorzüglichen Aussehens des Platinsalzes ein scharfer Schmelzpunkt sich nicht bestimmen zu lassen.

Die Analysen bestätigen aber die schon früher für dieses Salz aufgestellte Formel:

1. 0,1194 g Substanz lieferten bei der Veraschung 0,0230 g Platin, entsprechend **19,26%**.

2. 0,1656 g Substanz lieferten 0,0324 g Pt = **19,57%**.

Berechnet auf die Formel $(C_{18}H_{15}NO_3)_2 . H_2PtCl_6$:	Gefunden: 1.	2.
Pt = 19,60	19,26	19,57%

Succinat des Kusparins $(C_{19}H_{17}NO_3)_2C_4H_6O_4 . 4{,}5\ H_2O$.

Dieses neutrale, wasserfrei sowohl als auch mit $4\frac{1}{2}H_2O$ erhaltene bernsteinsaure Salz wurde wasserfrei als fast weißes Salz erhalten, als eine alkoholische Lösung des Kusparins mit einer wässerigen Lösung der Bernsteinsäure versetzt und das Ganze dann bis zur Lösung erhitzt wurde. Dieses so gewonnene Salz schmolz bei 113° nach vorherigem Sintern bei 106°. Es wird leicht hydrolytisch gespalten. Daß es sich in dem weißen Salze um ein wasserfreies Succinat handelt, bestätigen nachstehende Analysen.

Analysen:

1. 0,1021 g Substanz lieferten bei der Elementaranalyse 0,2574 g CO_2 = **68,76%** C und 0,0514 g H_2O = **5,59%** H.

2. 0,1048 g Substanz lieferten 0,2648 g CO_2 = **68,91%** C und 0,0510 g H_2O = **5,41%** H.

3. 0,1059 g Substanz lieferten 0,2684 g CO_2 = **69,12%** C und 0,0527 g H_2O = **5,53%** H.

4. 0,1019 g Substanz lieferten 0,2557 g CO_2 = **68,44%** C und 0,0480 g H_2O = **5,23%** H.

5. 0,3058 g Substanz lieferten bei 17° und 754 mm Druck 9,2 ccm = **3,45%** N.

6. 0,3061 g Substanz lieferten bei 20° und 754 mm Druck 9,4 ccm = **3,47%** N.

Berechnet auf die Formel von Körner und Boehringer:		Berechnet auf die Formel von Beckurts und Nehring:	
C_{42}	= 68,85%	C_{44}	= 69,47%
H_{40}	= 5,46%	H_{44}	= 5,80%
N_2	= 3,85%	N_2	= 3,68%
O_{10}	= 21,84%	O_{10}	= 21,05%

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.
C =	68,76	68,91	69,12	68,44%	—	—
H =	5,59	5,41	5,53	5,23%	—	—
N =	—	—	—	—	3,45	3,47%

Zu einem mit $4\frac{1}{2}$ H_2O krystallisierenden Succinat gelangt man, wenn man Kusparin mit Wasser und überschüssiger Bernsteinsäure zum Sieden erhitzt. Man erhält so das Salz in grünlichgelben Nadeln, die schon bei 80° in ihrem Krystallwasser schmelzen, beim Liegen im Exsikkator Wasser verlieren (bis 3,64% beobachtet) und an der Luft wieder H_2O aufnehmen. Die Wasserbestimmungen fielen daher sehr schwankend[1]) aus und erst als das frisch bereitete Succinat, das nur kurze Zeit auf dem Tonteller gelegen hatte, analysiert wurde, konnten Wasserbestimmungen erhalten werden, die für einen H_2O-Gehalt von $4\frac{1}{2}$ Molekülen sprechen.

Wasserbestimmungen des lufttrockenen Salzes:

1. 0,1102 g Substanz verloren bei 105° 0,011 g H_2O = **9,98**% H_2O.
2. 0,1354 g Substanz verloren bei 105° 0,013 g H_2O = **9,60**% H_2O.

Analyse des lufttrockenen Salzes:

0,0979 g Substanz lieferten bei der Elementaranalyse 0,2208 g CO_2 = **61,51**% C und 0,0510 g H_2O = **5,79**% H.

Berechnet auf die Formel $C_{42}H_{40}N_2O_{10} \cdot 4\frac{1}{2} H_2O$:		Gefunden: 1.	2.	3.
H_2O-Gehalt	= 9,96	9,98	9,60%	—
C	= 61,99	—	—	61,51%
H	= 6,03	—	—	5,79%

Zur weiteren Kontrolle wurde das bei 105° getrocknete Salz analysiert.

Analysen:

1. 0,1224 g Substanz lieferten bei der Elementaranalyse 0,3094 g CO_2 = **68,94**% C und 0,0646 g H_2O = **5,86**% H.
2. 0,1110 g Substanz lieferten 0,2788 g CO_2 = **68,50**% C und 0,0508 g H_2O = **5,08**% H.

---

[1]) Gefunden: 5,37%, 8,61%, 8,55%, 8,55%, H_2O.

3. 0,0848 g Substanz lieferten 0,2132 g CO_2 = **68,57%** C und 0,0384 g H_2O = **5,03%** H.

4. 0,0998 g Substanz lieferten 0,2526 g CO_2 = **69,03%** C und 0,0502 g H_2O = **5,59%** H.

5. 0,2866 g Substanz lieferten bei 20,5° und 744 mm Druck 10,4 ccm N = **4,04%**.

6. 0,3060 g Substanz lieferten bei 18° und 750 mm Druck 10,8 ccm N = **3,96%**.

Vorgenannte Werte decken sich besser mit der älteren Formel als mit der späteren von Beckurts und Nehring vorgeschlagenen Formel.

Das Succinat gibt mit Soda das Kusparin vom Schmelzpunkt 92—93° zurück. Erhitzt man es jedoch vorher zum Schmelzen, so gelangt man zu dem Pyrokusparin, das durch seinen Schmelzpunkt 255° und die Elementaranalyse identifiziert wurde.

Analyse:

0,0686 g Substanz lieferten bei der Elementaranalyse 0,1854 g CO_2 = **73,71%** C und 0,0320 g H_2O = **5,19%** H.

Die Formel $C_{18}H_{15}NO_3$ verlangt:	Gefunden:
C = 73,72	73,71%
H = 5,12	5,19%

Malat des Kusparins $C_{19}H_{17}NO_3.C_4H_6O_5$.

Das äpfelsaure Salz erhält man aus Kusparin und Aepfelsäure und Krystallisieren aus wässeriger Lösung. Es bildet derbe prismatische Krystalle, die in Wasser leicht löslich sind, bei 149° sintern und bei 152° schmelzen. Umsetzen mit Soda gibt das Kusparin (Schmelzpunkt 92°) zurück. Schmelzen des Malates gab das Pyrokusparin (Schmelzpunkt 254°). Durch die Analyse des Malates, das bei 105° keinen Gewichtsverlust gab, findet die ältere Kusparinformel $C_{19}H_{17}NO_3$ eine weitere Bestätigung.

Analysen:

1. 0,0982 g Substanz lieferten bei der Elementaranalyse 0,2250 g CO_2 = **62,49%** C und 0,0500 g H_2O = **5,66%** H.

2. 0,0980 g Substanz lieferten 0,2242 g CO_2 = **62,39%** C und 0,0466 g H_2O = **5,28%** H.

3. 0,1177 g Substanz lieferten 0,2698 g CO_2 = **62,52%** C und 0,0562 g H_2O = **5,27%** H.

4. 0,1036 g Substanz lieferten 0,2370 g CO_2 = **62,39%** C und 0,0498 g H_2O = **5,34%** H.

5. 0,3094 g Substanz lieferten bei 19° und 755 mm Druck 9 ccm = **3,31%** N.

6. 0,2176 g Substanz lieferten 0,4998 g CO_2 = **62,22%** C und 0,1016 g H_2O = **5,19%** H.

7. 0,1462 g Substanz lieferten 0,3362 g CO_2 = **62,72%** C und 0,0684 g H_2O = **5,19%** H.

Berechnet auf die Formel von Körner und Boehringer:		Berechnet auf die Formel von Beckurts und Nehring:	
C_{23}	= 62,59%	C_{24}	= 63,30%
H_{23}	= 5,22%	H_{25}	= 5,49%
N	= 3,17%	N	= 3,07%
O_8	= 29,02%	O_8	= 28,14%

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
C =	62,49	62,39	62,52	62,39	—	62,22	62,72%
H =	5,66	5,28	5,27	5,34	—	5,19	5,19%
N =	—	—	—	—	3,31%	—	—

Tartrat des Kusparins $C_{19}H_{17}NO_3.C_4H_6O_6.1\,H_2O$.

Das aus Kusparin, Weinsäure und Wasser dargestellte und aus Wasser krystallisierte weinsaure Salz bildet gelbe mikroskopische Nadeln, die bei 159° sintern und bei 161—162° schmelzen. Mit Soda erhält man das Kusparin zurück, während beim Schmelzen des Tartrats das Pyrokusparin vom Schmelzpunkt 254° erhalten wird.

Analysen des wasserhaltigen Tartrats.

1. 0,1096 g Substanz lieferten bei der Elementaranalyse 0,2342 g CO_2 = **58,28%** C und 0,0542 g H_2O = **5,49%** H.

2. 0,1092 g Substanz lieferten 0,2331 g CO_2 = **58,22%** C und 0,0526 g H_2O = **5,35%** H.

3. 0,3121 g Substanz lieferten bei 20° und 758 mm Druck 8,4 ccm N = **3,05%**.

4. 0,2998 g Substanz lieferten bei 21° und 754 mm Druck 8 ccm N = **3,00%**.

Berechnet auf die Formel von Körner und Boehringer: $C_{19}H_{17}NO_3.C_4H_6O_6.H_2O$:		Berechnet auf die Formel von Beckurts und Nehring: $C_{20}H_{19}NO_3.C_4H_6O_6.H_2O$:	
C	= 58,11%	C	= 58,89%
H	= 5,26%	H	= 5,52%
N	= 2,95%	N	= 2,86%

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.
C =	58,28	58,22%	—	—
H =	5,49	5,35%	—	—
N =	—	—	3,05	3,00%

Wassergehalt beim Trocknen bei 105°.

1. 0,1030 g Substanz verloren 0,0038 g H_2O = **3,69%**.
2. 0,1022 g „ „ 0,0038 g H_2O = **3,72%**.
3. 0,1094 g „ „ 0,0040 g H_2O = **3,66%**.

Berechnet auf die Formel von Körner und Boehringer:	Berechnet auf die Formel von Beckurts und Nehring:
H_2O = 3,79%	H_2O = 3,68%

Gefunden:

1.	2.	3.
H_2O = 3,69	3,72	3,66%

Analysen des bei 105° getrockneten Tartrats:

1. 0,0992 g Substanz lieferten bei der Elementaranalyse 0,2192 g CO_2 = **60,23%** C und 0,0472 g H_2O = **5,27%** H.

2. 0,0984 g Substanz lieferten 0,2171 g CO_2 = **60,17%** C und 0,0486 g H_2O = **5,48%** H.

Berechnet auf die Formel von Körner und Boehringer $C_{19}H_{17}NO_3 . C_4H_6O_6$:	Berechnet auf die Formel von Beckurts und Nehring $C_{20}H_{19}NO_3 . C_4H_6O_6$:
C = 60,39%	C = 61,15%
H = 5,03%	H = 5,31%
N = 3,06%	N = 2,97%

Gefunden:

	1.	2.
C =	60,23	60,17%
H =	5,27	5,48%

Citrat des Kusparins, $C_{19}H_{17}NO_3 . C_6H_8O_7$.

Kusparin löst sich in einer konzentrierten wässerigen Lösung von Citronensäure in der Wärme leicht auf und scheidet diese Lösung beim Erkalten das Citrat in langen prismatischen schwefelgelben Nadeln ab, die bei 174° unter Schäumen nach vorherigem Sintern bei 170,5° schmelzen. Mit Soda gibt das Citrat das Kusparin (Schmelzpunkt 92°) zurück, während man beim Schmelzen des Citrates das Pyrokusparin (Schmelzpunkt 251—252°) erhält. Das Citrat wurde beim Kristallisieren aus Wasser in geringem Maße hydrolytisch gespalten.

Das Citrat verlor bei 105° nichts an Gewicht, ist demnach krystallwasserfrei.

Analysen des lufttrockenen Citrats:

1. 0,1048 g Substanz lieferten bei der Elementaranalyse 0,2298 g CO_2 = **59,81%** C und 0,0480 g H_2O = **5,09%** H.

2. 0,0998 g Substanz lieferten 0,2206 g CO_2 = **60,28%** C und 0,0448 g H_2O = **5,00%** H.

3. 0,1048 g Substanz lieferten 0,2320 g CO_2 = **60,37%** C und 0,0487 g H_2O = **5,16%** H.

4. 0,1020 g Substanz lieferten 0,2255 g CO_2 = **60,29%** C und 0,0468 g H_2O = **5,10%** H.

5. 0,1096 g Substanz lieferten 0,2410 g CO_2 = **59,97%** C und 0,0482 g H_2O = **4,89%** H.

6. 0,1027 g Substanz lieferten 0,2260 g CO_2 = **60,02%** C und 0,0456 g H_2O = **4,93%** H.

7. 0,1070 g Substanz lieferten 0,2367 g CO_2 = **60,33%** C und 0,0496 g H_2O = **5,15%** H.

8. 0,2984 g Substanz lieferten bei 21° und 754 mm Druck 7,6 ccm N = **2,86%**.

9. 0,3083 g Substanz lieferten bei 22° und 754 mm Druck 7,8 ccm N = **2,83%**.

Berechnet auf die Formel von Körner und Boehringer $C_{19}H_{17}NO_3.C_6H_8O_7$:	Berechnet auf die Formel von Beckurts und Nehring $C_{20}H_{19}NO_3.C_6H_8O_7$:
C = 60,12%	C = 60,82%
H = 5,01%	H = 5,26%
N = 2,81%	N = 2,73%

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.
C =	59,81	60,28	60,37	60,29	59,97%
H =	5,09	5,00	5,16	5,10	4,89%

	6.	7.	8.	9.
C =	60,02	60,33%	—	—
H =	4,93	5,15%	—	—
N =	—	—	2,86	2,83%

Auch durch die Analysen des Citrates findet die ältere Formel $C_{19}H_{17}NO_3$ eine weitere Bestätigung.

Jodmethylat des Kusparins $C_{19}H_{17}NO_3.CH_3J$.

Um einen sicheren Entscheid zwischen den beiden Kusparinformeln $C_{19}H_{17}NO_3$ und $C_{20}H_{19}NO_3$ treffen zu können, wurde das von Beckurts und Nehring schon beschriebene Jodmethylat dargestellt, da der von genannten Autoren für dieses Derivat ermittelte Jodgehalt für ihre eigene neu aufgestellte Formel zu hoch gefunden worden ist. Sie fanden J = 28,4%, die Formel $C_{20}H_{19}NO_3CH_3J$ verlangt 27,43% J, die ältere Formel $C_{19}H_{17}NO_3.CH_3J$ hingegen 28,29% Jod. Da von dem seinerzeit analysierten Jodmethylate von Beckurts und Nehring noch etwas Substanz vorhanden war, so wurde dieses Präparat nach dem nochmaligen Umkrystallisieren aus Wasser analysiert (Analysen 6 und 7)

und lieferte Werte, die mit dem von Beckurts und Nehring gefundenen Werte übereinstimmen. Es wurde ferner das Jodmethylat aus sorgfältigst gereinigtem Kusparin dargestellt und auch dieses Präparat gab die gleichen Werte, die wohl sehr gut mit der älteren Formel $C_{19}H_{17}NO_3$, nicht aber mit der später aufgestellten Formel $C_{20}H_{19}NO_3$ sich in Einklang bringen lassen. Als beste Methode zur Darstellung hat sich das achtstündige Erhitzen von 3 g Kusparin mit 60 Tropfen CH_3J und 20 Tropfen Methylalkohol im geschlossenen Rohre im Wasserbade bewährt. Der Rohrinhalt wurde nach dem Abdunsten des Lösungsmittels zerrieben, mehrmals aus Wasser und schließlich aus Alkohol krystallisiert. Man erhält so das Jodmethylat in gelben Prismen, die bei 176° sintern und bei 190° schmelzen.

Analysen des bei 105° keinen Gewichtsverlust gebenden Jodmethylates:

1. 0,3076 g Substanz lieferten nach Baubigny und Chavanne 0,1628 g AgJ = **28,60%** Jod.
2. 0,3026 g Substanz lieferten 0,1606 g AgJ = **28,68%** J.
3. 0,2998 g „ „ 0,1582 g AgJ = **28,52%** J.
4. 0,2978 g „ „ 0,1566 g AgJ = **28,42%** J.
5. 0,3038 g „ „ 0,1598 g AgJ = **28,43%** J.
6. 0,3044 g „ „ 0,1606 g AgJ = **28,52%** J.
7. 0,2992 g „ „ 0,1562 g AgJ = **28,22%** J.

Berechnet auf die Formel von Körner und Boehringer $C_{19}H_{17}NO_3.CH_3J$:	Berechnet auf die Formel von Beckurts und Nehring $C_{20}H_{19}NO_3CH_3J$:
J = 28,29%	J = 27,43%

Gefunden:

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
J = 28,60	28,68	28,52	28,42	28,43	28,52	28,22%

Auch die Elementaranalyse bestätigt die alte Kusparinformel.

Analysen:

1. 0,1051 g Substanz lieferten bei der Elementaranalyse 0,2052 g CO_2 = **53,25%** C und 0,0436 g H_2O = **4,61%** H.
2. 0,1000 g Substanz lieferten 0,1965 g CO_2 = **53,59%** C und 0,0422 g H_2O = **4,69%** H.

Berechnet auf die Formel von Körner und Boehringer $C_{19}H_{17}NO_3.CH_3J$:	Berechnet auf die Formel von Beckurts und Nehring $C_{20}H_{19}NO_3.CH_3J$:
C = 53,45%	C = 54,43%
H = 4,45%	H = 4,75%

Gefunden:

	1.	2.
C =	53,25	53,59%
H =	4,61	4,69%

Jodäthylat des Kusparins $C_{19}H_{17}NO_3.C_2H_5J$.

Dasselbe wurde analog dem Jodmethylat bereitet, indem Kusparin mit Aethyljodid und Aethylalkohol im Rohre im Wasserbade mehrere Stunden erhitzt wurde. Der abgedampfte Rohrinhalt wurde erst aus Wasser, dann aus Alkohol kristallisiert und gab gelbe bis gelbbraune derbe prismatische Kristalle, die bei 200° sintern und bei 206° zuweilen auch bei 208° und 212° schmelzen.

Bei 105° verlor das Jodäthylat kein Wasser.

Da Beckurts und Nehring nur eine Elementaranalyse von diesem Derivate angeben, so wurde die Jodbestimmung nachgeholt, die auf die ältere Kusparinformel stimmende Werte lieferte.

Analysen:

1. 0,2718 g Substanz lieferten nach Baubigny und Chavanne 0,1388 g AgJ = **27,60**% J.

2. 0,3086 g Substanz lieferten nach Carius 0,1558 g AgJ = **27,29**% J.

3. 0,3152 g Substanz lieferten 0,1578 g AgJ = **27,06**% J.

Berechnet auf die Formel von Körner und Boehringer $C_{19}H_{17}NO_3.C_2H_5J$:	Berechnet auf die Formel von Beckurts und Nehring $C_{20}H_{19}NO_3.C_2H_5J$:
J = 27,43%	J = 26,62%

Gefunden:

1.	2.	3.
J = 27,60	27,29	27,06%

Es ist dieses Jodäthylat auch schon von Beckurts dargestellt und eine Elementaranalyse, aber keine Jod-Bestimmung ausgeführt worden. Der von Beckurts für C gefundene Wert ist für die ältere Formel $C_{19}H_{17}NO_3C_2H_5J$ etwa ½% zu hoch, für die Formel $C_{20}H_{19}NO_3C_2H_5J$ aber etwa ½% zu niedrig, liegt also zwischen den beiden fraglichen Werten. Da der Jodgehalt jedoch keine große Differenz zeigt, so unterliegt es keinem Zweifel, daß die erstere Formel die richtige ist.

Jod-n.-propylat des Kusparins $C_{19}H_{17}NO_3.C_3H_7J$.

Dieses bisher noch nicht beschriebene Derivat wurde analog dem Jodmethylat und Jodäthylat mit n.-Propyljodid dargestellt und lieferte nach dem Umkristallisieren aus Alkohol und dann

aus Wasser die Verbindung in schönen eigelben Prismen, die bei 178° sintern und bei 187° unter Schäumen schmelzen.

Analysen:

1. 0,2986 g Substanz lieferten nach Baubigny und Chavanne 0,1485 g AgJ, entsprechend **26,88%** J.

2. 0,2352 g Substanz lieferten nach Carius 0,1146 g AgJ = **26,34%** J.

Berechnet auf die Formel von Körner und Boehringer	Berechnet auf die Formel von Beckurts und Nehring
$C_{19}H_{17}NO_3.C_3H_7J$:	$C_{20}H_{19}NO_3.C_3H_7J$:
J = 26,62%	J = 25,86%

Gefunden:

1.	2.
J = 26,88	26,34%

Auch hier bestätigte die Jodbestimmung, daß das Jodpropylat der älteren Formel $C_{19}H_{17}NO_3.C_3H_7J$ entspricht.

Versuche zur Darstellung eines Chlorbenzylates.

Als Kusparin mit Benzylchlorid im Rohr im Wasserbade einige Stunden erhitzt und der flüssige Rohrinhalt eingeengt wurde, krystallisierte nur unverändertes Kusparin vom Schmelzpunkt 92° aus. Der Versuch wurde dreimal ausgeführt und ergab immer das gleiche Resultat, zeigte also, daß eine Anlagerung von Benzylchlorid an Kusparin nicht gelingt.

Abbau des Kusparins mit verdünnter Salpetersäure.

Wie schon in der Einleitung zu dieser Arbeit erwähnt ist, gelingt beim Kusparin ein oxydativer Abbau durch längere Einwirkung von verdünnter Salpetersäure in der Wärme, während eine gleiche Behandlung des Galipins unter genau denselben Bedingungen verwiegend Nitrogalipin neben sehr geringen Mengen einer scheinbar nitrierten Säure liefert.

Läßt man auf Kusparin Salpetersäure (D 1,075) bei Wasserbadwärme reagieren, so beobachtet man eine deutliche Veränderung des Alkaloides, die zu dem Nitrat einer Nitroverbindung führt, die mit der von Tröger und Runne erhaltenen Nitroverbindung $C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$ identisch ist. Auch nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol zeigt die freie Nitroverbindung das Aussehen der von genannten Autoren beschriebenen und sehr eingehend untersuchten Verbindung. Leider gelang es nicht, diese Verbindung in absolut analysenreiner Form zu erhalten, da unter den angewandten Ver-

suchsbedingungen die Einwirkung der Salpetersäure, die teils nitrierend, teils oxydierend wirkt, nicht so sich regeln läßt, wie es bei den von Tröger und Runne ausgeführten Versuchen möglich war.

Infolgedessen fielen die Analysen des mit verdünnter Salpetersäure erhaltenen Nitrokörpers, der gelbe bei 142—144° schmelzende Nadeln bildete, für eine Verbindung $C_{17}H_{14}N_2O_4 . H_2O$ zu niedrig aus.

Analysen des bei 105° getrockneten Produktes.

1. 0,1000 g Substanz lieferten bei der Elementaranalyse 0,2384 g CO_2 = **65,02%** C und 0,0372 g H_2O = **4,13%** H.

2. 0,1361 g Substanz lieferten 0,3233 g CO_2 = **64,78%** C und 0,0568 g H_2O = **4,64%** H.

3. 0,1138 g Substanz lieferten 0,2710 g CO_2 = **64,94%** C und 0,0466 g H_2O = **4,55%** H.

4. 0,2480 g Substanz gaben bei 22° und 752 mm Druck 17,8 ccm N = **8,0%**.

Die Wasserbestimmungen gaben jedoch auf die Formel $C_{17}H_{14}N_2O_4 . H_2O$ stimmende Werte.

5. 0,1683 g Substanz verloren bei 105° 0,0083 g Wasser, entsprechend **4,93%** H_2O.

6. 0,1437 g Substanz verloren 0,0076 g H_2O, entsprechend **5,29%** H_2O.

Berechnet auf die Formeln

$C_{17}H_{14}N_2O_4 . H_2O$:	$C_{17}H_{14}N_2O_4$:
H_2O = 5,49%	C = 65,75%
	H = 4,56%
	N = 9,05%

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.
C =	65,02	64,78	64,94%	—
H =	4,13	4,64	4,55%	—
N =	—	—	—	8,00%

5.	6.
H_2O = 4,93	5,29%

Der Wassergehalt stimmt annähernd für 1 Molekül H_2O, jedoch sind die Werte für C und N zu niedrig, was für eine zu weit gegangene Oxydation zu sprechen scheint.

Daß auch bei dem von Tröger und Runne eingeschlagenen Nitrierverfahren die neben der Nitrierung gleichzeitig verlaufende Oxydation zu weit gehen kann, lehren nicht allein die von Tröger und Müller für das Nitroprodukt erhaltenen Werte, sondern auch neue Versuche, bei denen die Einwirkung der rauchenden Salpetersäure auf die Eisessiglösung des Kusparins etwas zu lange angehalten hatte.

Müller und Tröger fanden für ein bei 144—145° schmelzendes Nitroprodukt (bei 105° getrocknet) für C = 64,55; 64,60; 64,49; 64,52%.

Aehnliche Werte 64,86; 64,67% C für bei 105° getrocknetes und 61,19% und 61,48% C für lufttrockenes Nitroprodukt wurden bei dem in Eisessig mit rauchender Salpetersäure bereiteten Nitrokörper erhalten, als die Einwirkung bei Wasserbadwärme etwas zu lange anhielt.

Daß aber das von Tröger und Runne beschriebene Nitroprodukt $C_{17}H_{14}N_2O_4.H_2O$ tatsächlich entsteht, wenn man die Einwirkung der HNO_3 im richtigen Zeitpunkt unterbricht, bestätigen nachstehende Analysen, die mit einem Produkt vom Schmelzpunkt 142° (Tröger und Runne geben den Schmelzpunkt 142,5—143° an) ausgeführt sind.

Analysen des lufttrockenen Produktes:

1. 0,1036 g Substanz lieferten bei der Elementaranalyse 0,2350 g CO_2, entsprechend **61,87**% C und 0,0469 g H_2O = **5,03**% H.

2. 0,1054 g Substanz lieferten 0,2390 g CO_2 = **61,84**% C und 0,0472 g H_2O = **4,98**% H.

Die Formel $C_{17}H_{14}N_2O_4.H_2O$ verlangt:

C = 62,15%
H = 4,92%

Gefunden:

	1.	2.
C =	61,87	61,84%
H =	5,03	4,98%

Wasserbestimmungen bei 105°.

1. 0,0970 g Substanz verloren 0,0050 g H_2O = 5,15%.
2. 0,1154 g „ „ 0,0060 g H_2O = 5,20%.
3. 0,1045 g „ „ 0,0053 g H_2O = 5,07%.
4. 0,1209 g „ „ 0,0062 g H_2O = 5,13%.

Die Formel $C_{17}H_{14}N_2O_4.H_2O$ verlangt:

H_2O = 5,49%.

Gefunden:

1.	2.	3.	4.
H_2O = 5,15	5,20	5,07	5,13%

Analysen des bei 105° getrockneten Produktes:

1. 0,0992 g Substanz lieferten bei der Elementaranalyse 0,2386 g CO_2 = **65,60**% C und 0,0427 g H_2O = **4,78**% H.

2. 0,1147 g Substanz lieferten 0,2750 g CO_2 = **65,39**% C und 0,0476 g H_2O = **4,61**% H.

Berechnet auf die Formel $C_{17}H_{14}N_2O_4$:

C = 65,75%
H = 4,56%

Gefunden:

	1.	2.
C =	65,60	65,39%
H =	4,78	4,61%

Da die Aufstellung der Formel für das Nitroabbauprodukt des Kusparins schon von Tröger und Runne zu einer sehr eingehenden Experimentaluntersuchung gemacht worden ist, so ist die Frage, ob bei der Einwirkung der verdünnten Salpetersäure auf das Kusparin ein absolut analysenreines Nitroprodukt von der Zusammensetzung $C_{17}H_{14}N_2O_4 . H_2O$ zu erhalten ist, nicht weiter experimentell geprüft worden, nachdem alle Anzeichen hierfür zu sprechen schienen, und es ist deshalb die längere Einwirkung der verdünnten Salpetersäure studiert worden, die zu einer N-haltigen aber NO_2-freien Säure führt.

Darstellung der Säure $C_{10}H_9NO_4 = C_{10}H_7NO_3 . H_2O$ durch langandauernde Einwirkung von verdünnter Salpetersäure auf Kusparin.

Die Versuche zur Darstellung sind sehr oft wiederholt worden und haben zuweilen recht wenig befriedigende Resultate gegeben. So viel steht fest, daß man mittels verdünnter Salpetersäure das Kusparin bis zu der in der Ueberschrift genannten Säure abbauen kann, wenn man die richtigen Versuchsbedingungen anwendet. Ungenügende Oxydationszeit liefert eine Säure, die mehr oder weniger durch nitrierte Säuren verunreinigt ist, während zu lange Einwirkung von Salpetersäure die Säure zu zerstören scheint.

Als beste Methode zur Darstellung der Säure hat sich auf Grund zahlreicher Versuchsreihen die folgende bewährt: Portionen von je 3 g Kusparin wurden gleichzeitig in mehreren Kolben (etwa 2 l Inhalt) mit je einem Liter Salpetersäure (D 1,075) ca. 10 Tage (90 bis 100 Stunden) auf dem siedenden Wasserbade erhitzt, indem der Kolbenhals mit einem eingehängten Trichter abgeschlossen wurde. Zu Anfang des Erhitzens bilden sich reichliche Mengen des Nitrates von dem oben erwähnten Nitroprodukt, dessen Menge mit zunehmender Erhitzungszeit mehr und mehr abnimmt, bis schließlich weder beim Erkalten der Flüssigkeit noch beim Verdünnen derselben mit Wasser und Alkalisieren einer Probe mit Soda eine Fällung erhalten wird. Dies beweist, daß weder Kusparin noch dessen Nitroabbauprodukt in der Lösung enthalten sein können. Meist war nach 80 Stunden der oxydative Abbau vollendet, was man am

besten durch Verdunsten einer Probe der Reaktionsflüssigkeit und durch eine Prüfung des Verdunstungsrückstandes kontrolliert. Erhält man bei dieser Probe einen ziemlich rein weißen Rückstand (gelber Verdunstungsrückstand spricht für nitrierte Säuren) und löst sich dieser glatt in Na_2CO_3, so werden die Reaktionsflüssigkeiten bei nicht zu hoher Temperatur auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen (1—200 ccm) eingeengt. Meist tritt dann nach längerem Stehen in der Kälte eine Krystallabscheidung von der entstandenen Säure ein, die eventuell auch durch Einimpfen mit fertiger Säure beschleunigt werden kann. Die Mutterlaugen werden, um die Säurekonzentration herabzumindern unter zeitweiligem H_2O-Zusatz weiter eingeengt und liefern dann gelblichweiße, beziehungsweise gelbe Produkte, in denen Gemische der gewünschten Säure mit nitrierten Säuren vorliegen können. Die einzelnen Säurefraktionen wurden nach dem Filtrieren mit Wasser nachgewaschen, in wenig Soda gelöst, durch Salzsäure wieder gefällt und schließlich aus viel Wasser umkrystallisiert. Anfangs wurde die Säure auch aus HCl-haltigem Wasser krystallisiert, doch ist dies kein Vorteil, da sie in schwach HCl-haltigem Wasser ebenso schwer löslich ist als in reinem Wasser. Ferner wurden die Säure zuweilen nach Ueberführung ins Natriumsalz auch aus den Natriumsalzlösungen fraktioniert gefällt, wobei entweder reinweiße oder gelblichweiße Fraktionen nach dem Umkrystallisieren solcher Fällungen aus viel Wasser resultierten, die bei der Analyse alle aber dieselbe Zusammensetzung zeigten. Die Schmelzpunkte der einzelnen Säurefraktionen, deren Analyse jedoch keine wesentlichen Differenzen zeigten, schwankten zuweilen etwas, es wurden als solche 267°, 268,5°, 269°, 269,5°; 270° gefunden, doch ist es nicht ausgeschlossen, daß der etwas schwankende Schmelzpunkt von der Art des Erhitzens abhängig ist.

Daß in den gelben amorphen Produkten, die man bei ungenügender HNO_3-Einwirkung erhält, nitrierte Säuren vorliegen müssen, zeigt nachstehende Analyse, der allerdings insofern keine große Bedeutung beizumessen ist, da die zur Analyse benutzte gelbe Säure weder durch Krystallisieren zu reinigen war, noch in ein krystallisiertes Salz verwandelt werden konnte, das zu einer eventuellen Reinigung hätte dienen können.

Analyse:

1. 0,1152 g Substanz lieferten bei der Elementaranalyse 0,2420 g CO_2, entsprechend **57,29%** C und 0,0344 g H_2O = **3,32%** H.

2. 0,0735 g Substanz lieferten bei 20° und 760 mm Druck 6,6 ccm N = **10,44%**.

Diese Analyse zeigt einen relativ hohen N-Gehalt und geringe Abnahme in H und C gegenüber der NO_2-freien Säurefraktion, was wohl in Verbindung mit der gelben Farbe für eine NO_2-haltige Säure sprechen dürfte. Da es sich in solchen Produkten um Zwischenprodukte handelt, die auf keine Weise in eine wohlcharakterisierte Verbindung übergeführt werden konnten, so ist die Untersuchung solcher Zwischenprodukte nicht weiter fortgesetzt worden.

Zuweilen wurden auch Säurefraktionen mit höherem Schmelzpunkt und höherem C-Gehalt erhalten.

So zeigte eine Säure vom Schmelzpunkt 271—272°, die aus Wasser in weißen Nadeln erhalten wurde, für eine Säure $C_{10}H_9NO_4$ zu hohe C-Werte, auch der N-Gehalt war zu hoch.

Analysen:

1. 0,1128 g Substanz lieferten bei der Elementaranalyse 0,2480 g CO_2 = **59,96%** C und 0,0424 g H_2O = **4,18%** H.

2. 0,1078 g Substanz gaben bei 12° und 762 mm Druck 7,2 ccm N = **7,59%**.

Bei einer anderen, aber etwas niedriger schmelzenden Säurefraktion (Schmelzpunkt 267°) wurde gleichfalls zu hoher C und N gefunden.

1. 0,0875 g Substanz lieferten 0,1930 g CO_2 = **60,16%** C und 0,0357 g H_2O = **4,53%** H.

2. 0,1169 g Substanz lieferten bei 22° und 768 mm Druck 7,3 ccm N = **7,11%**.

Daß man aber bei normalem Verlauf der Oxydation zu einer Säure gelangt, die mehr oder weniger gut stimmende Werte für die Formel $C_{10}H_9NO_4$ liefert, beweisen nachstehende Analysen:

I. Säure rein weiß, Schmelzpunkt 269,5°:

1. 0,1336 g Substanz lieferten 0,2862 g CO_2, entsprechend **58,12%** C und 0,0518 g H_2O = **4,32%** H.

II. Säure rein weiß, Schmelzpunkt 269°:

2. 0,1490 g Substanz lieferten 0,3172 g CO_2 = **58,06%** C und 0,0570 g H_2O = **4,25%** H.

3. 0,1260 g Substanz lieferten 0,2684 g CO_2 = **58,10%** C und 0,0488 g H_2O = **4,30%** H.

III. Säure gelblichweiß, Schmelzpunkt 268,5°:

4. 0,1058 g Substanz lieferten 0,2250 g CO_2, entsprechend **58,00%** C und 0,0411 g H_2O = **4,32%** H.

IV. Säure gelblichweiß, Schmelzpunkt 267°:

5. 0,1607 g Substanz lieferten 0,3406 g CO_2 = **57,80%** C und 0,0624 g H_2O = **4,31%** H.

Daß Schmelzpunkt und Farbe kein allzugroßes Kriterium für die Reinheit der Säure bieten, beweisen Analysen einer aus Wasser krystallisierten bei 267° schmelzenden Säure, die für C einen etwas zu hohen Wert ergab:

6. 0,1270 g Substanz lieferten 0,2728 g CO_2 = **58,58%** C und 0,0507 g H_2O = **4,44%** H.

7. 0,1161 g Substanz lieferten 0,2482 g CO_2 = **58,31%** C und 0,0458 g H_2O = **4,38%** H.

Die Stickstoffbestimmungen fielen anfangs, als die Säure vermutlich in weniger reiner Form vorlag, meist etwas zu hoch aus. Als die Säure zum ersten Male als ein Abbauprodukt des Kusparins erhalten und aus salzsäurehaltigem Wasser umkrystallisiert worden war, zeigte sie nach vorherigem Sintern bei 265° den Schmelzpunkt 267—268° unter Braunfärbung und Zersetzung. Der Stickstoffgehalt fiel in diesem Falle zu hoch aus (7,76%).

Bei einer zweiten Säuredarstellung resultierte ein Produkt vom Schmelzpunkt 267°, dessen N-Gehalt (7,23%) zwar schon etwas niederer, aber doch immer noch für eine Säure $C_{10}H_9NO_4$ etwas zu hoch lag. Da bei diesem Produkt aber auch der C-Gehalt (58,58%; 58,31%, siehe oben) etwas zu hoch ausfiel, so scheint auch in diesem Produkt noch keine absolut reine Säure vorgelegen zu haben.

Auch Säuren, bei denen wie oben gezeigt, der C-Gehalt viel zu hoch ausfiel (C = 59,96; 60,16), gaben einen etwas zu hohen N-Gehalt (7,59; 7,11%).

Daß es sich aber bei allen diesen Säureproben mit zu hoch gefundenem N-Gehalt um nicht ganz reine Säure handelt, beweist eine N-Bestimmung der Säureprobe vom Schmelzpunkt 269,5°, die C = 58,12 und H = 4,32% ergab.

Stickstoffbestimmung der Säure:

8. 0,1962 g Substanz ergaben bei 18° und 751 mm Druck 11,7 ccm N = **6,77%**.

Sieht man von einigen Werten ab, die mit nicht ganz einwandfreier Säure erhalten sind, so geben die Analysen der reinen Säure gute Werte für die Formel $C_{10}H_9NO_4$.

Berechnet für die Säure $C_{10}H_9NO_4$:

C = 57,97%
H = 4,35%
N = 6,76%

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.
C =	58,12	58,06	58,10	57,80	58,00%
H =	4,32	4,25	4,30	4,31	4,32%

	6.	7.	8.
C =	58,58	58,31%	—
H =	4,44	4,38%	—
N =	—	—	6,77%

In dieser Säure, die bei 105° keinen Gewichtsverlust erleidet, handelt es sich um eine Säure $C_{10}H_7NO_3 + H_2O$, die bei 140° erst ihr Wasser verliert.

Wasserbestimmungen:

1. 0,1049 g Substanz verloren bei 140° 0,0094 g Wasser, entsprechend **8,96%** H_2O.

2. 0,1180 g Substanz verloren bei 140° 0,0103 g Wasser, entsprechend **8,73%** H_2O.

Berechnet auf die Formel $C_{10}H_7NO_3.H_2O$:

$H_2O = 8,70\%$.

Gefunden:

	1.	2.
H_2O =	8,96	8,73%

Es handelt sich hiernach um eine H_2O-haltige Oxychinolincarbonsäure $C_9H_5(OH)N.COOH + H_2O$, da man beim Erhitzen auf 140° das Wasser und beim Schmelzen CO_2 abspalten kann und so zu einem Oxychinolin gelangt.

Eine quantitative Bestimmung, bei der eine gewogene Menge reiner Säure zum Schmelzen (270—271°) im Paraffinbade im trockenen Luftstrom einige Zeit erhitzt und das abgespaltene H_2O in einem Chlorcalciumrohr, die abgespaltene CO_2 in einem Natronkalkrohr absorbiert wurde, lieferte neben einer geringen Menge eines Destillates 19,78% CO_2 und 7,97% H_2O. Werte, die in Anbetracht des Umstandes, daß diese Spaltung sich nicht absolut quantitativ ausführen ließ, ganz leidlich mit den für obige Formel berechneten Werten (1 CO_2 = 21,26%; 1 H_2O = 8,70%) übereinstimmen.

Daß es sich in obiger Säure $C_{10}H_9NO_4$ um eine H_2O-haltige Säure $C_{10}H_7NO_3$ handelt, geht einerseits aus obigen Wasserbestimmungen, andererseits aber auch aus der Analyse eines Silbersalzes hervor, welches man beim Erkalten einer mit Silbernitrat versetzten Lösung der Säure in viel heißem Wasser als weiße krystallinische Fällung erhält.

Analysen:

1. 0,0219 g des Silbersalzes lieferten bei der Veraschung 0,0079 g Ag, entsprechend **36,08%**.

2. 0,0736 g des Salzes lieferten 0,0266 g Ag, entsprechend **36,14%** Ag.

Berechnet auf die Formel $C_{10}H_6NO_3Ag$:
Ag = 36,48%.

Gefunden:

	1.	2.
Ag =	36,08	36,14%

Eine weitere Probe der Säure $C_{10}H_9NO_4$ wurde längere Zeit bei 140° bis zur Gewichtskonstanz erhitzt (H_2O = 8,73% gefunden) und die so getrocknete Säure dann analysiert.

Analyse der bei 140° bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Säure:

0,1077 g Substanz lieferte bei der Elementaranalyse 0,2524 g CO_2, entsprechend **63,91%** C und 0,0398 g H_2O = **4,11%** H.

Die Säure $C_{10}H_7NO_3$ verlangt:	Gefunden:
C = 63,48%	63,91%
H = 3,70%	4,11%

Daß beim Erhitzen der Säure $C_{10}H_9NO_4$ über den Schmelzpunkt (etwa 300°) unter Wasser- und Kohlensäureabspaltung eine Base C_9H_7NO (Oxychinolin?) entsteht, beweisen die Analysen von zwei Platinsalzproben, die aus dem Schmelzrückstand bereitet waren. Im einen Falle war die Säure auf ca. 300° erhitzt, der Schmelzrückstand in wenig Salzsäure gelöst und die Lösung nach dem Versetzen mit Platinchloridlösung eingeengt worden. Es resultierten hierbei schöne, gelbrote Krystalle.

Analysen:

1. 0,1105 g des bei 100° getrockneten Salzes lieferten bei der Veraschung 0,0304 g Platin, entsprechend **27,51%** Pt.

Bei einem zweiten Versuche waren CO_2 und H_2O beim Schmelzen der Säure quantitativ (siehe oben) bestimmt und der Schmelzrückstand auf das Platinsalz verarbeitet worden. Es wurde hierbei das Platinsalz in gelbroten, baumartig verzweigten Krystallgebilden erhalten, die bei 210° sintern und bei 220° sich zersetzen.

2. 0,1996 g Substanz verloren bei 105° 0,0106 g Wasser und gaben 0,0526 g Platin.

H_2O = **5,31%**
Pt = **27,83%**

Eine andere Probe des Platinsalzes wurde der Elementaranalyse unterworfen.

3. 0,1438 g Substanz gaben bei 105° getrocknet, 0,0067 g Gewichtsverlust, entsprechend **4,66%** H_2O.

4. 0,1371 g Substanz lieferten bei der Elementaranalyse 0,1570 g CO_2 = **31,23%** C und 0,0286 g H_2O = **2,32%** H.

Berechnet auf die Formel $(C_9H_7NO)_2H_2PtCl_6\,2\,H_2O$:	Gefunden: 1.	2.	3.
H_2O = 4,89	—	5,31	4,66%
Pt = 27,85	27,51	27,83%	—

Berechnet auf die Formel $(C_9H_7NO)_2H_2PtCl_6$:	Gefunden:
C = 30,86	31,23%
H = 2,29	2,82%

Da bisher immerhin nur relativ geringe Mengen der neuen Säure vorlagen, so ist die Konstitution[1]) derselben nur insofern geklärt worden, als der Beweis geliefert ist, daß es sich um eine Oxychinolincarbonsäure handelt. In welcher Stellung sich OH befindet, hat bis jetzt nicht ermittelt werden können. Daß es sich aber um ein Chinolinderivat handelt, lehrte die Zinkstaubdestillation der Säure, die in der üblichen Weise im Wasserstoffstrom ausgeführt wurde. Die Destillationsprodukte wurden in vorgelegter Salzsäure aufgefangen und die filtrierte und mit Platinchloridlösung versetzte Salzsäurelösung genügend eingeengt. Beim Erkalten schied sich das Platinsalz in schönen braunen Nadeln ab, die zu Krystallbüscheln vereint waren und die bei 214° schmolzen (Chinolin-Platinsalz schmilzt bei 218°). Die Analyse spricht für ein Platinsalz des Chinolins.

Analysen:

1. 0,1887 g Substanz verloren bei 105° 0,0083 g H_2O, entsprechend **4,40%** H_2O.

2. 0,1804 g Substanz lieferten beim Veraschen 0,0522 g Pt, entsprechend **28,94%** Pt.

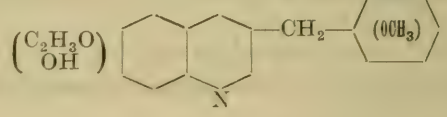
Berechnet auf die Formel $(C_9H_7N)_2.H_2PtCl_6.H_2O$:	Gefunden:
H_2O = 5,11	4,40%

Berechnet auf die Formel $(C_9H_7N)_2H_2PtCl_6$:	Gefunden:
Pt = 29,19	28,94%

Dieser sehr mühsame oxydative Abbau des Kusparins lehrt zunächst, daß Kusparin ein Chinolinabkömmling ist, ferner, daß kurze Behandlung mit starker und etwas längere Behandlung mit verdünnter Salpetersäure in der Wärme einen partiellen oxydativen

[1]) Von den bisher bekannten Oxychinolincarbonsäuren scheint die früher als Kynurensäure, jetzt als 4-Oxychinolincarbonsäure 3 bezeichnete Verbindung, am ehesten in ihren Eigenschaften der als Abbauprodukt des Kusparins erhaltenen Säure zu ähneln. Kynurensäure schmilzt bei 266—267° unter Schäumen und verliert erst bei 140° ihr Krystallwasser.

Abbau bewirken, der zu dem Nitroderivat einer Verbindung $C_{17}H_{15}NO_2$ führt, die sich vom Kusparin $C_{19}H_{17}NO_3$ um eine Differenz von C_2H_2O unterscheidet und noch die im ursprünglichen Kusparin enthaltene Methoxylgruppe aufweist. Ueber die Natur dieses abgespaltenen Restes C_2H_2O lassen sich vorläufig keine Vermutungen aussprechen, da alle zu diesem Zwecke unternommenen Versuche negativ ausfielen. Ueber dieses als Zwischenprodukt beim oxydativen Abbau auftretende Nitroprodukt geht nun die Oxydation bei langanhaltender Einwirkung von verdünnter Salpetersäure in der Wärme weiter zu der oben erwähnten Säure $C_{10}H_9NO_4$, in der eine Säure vorliegt, die erst bei 140° ihr Wasser verliert, die somit als eine wasserhaltige Oxychinolincarbonsäure aufzufassen ist. Vermutlich rührt die COOH-Gruppe von einem C-Atom her, das die Bindung zwischen einem Chinolinkern und einem methoxylhaltigen Benzolkern vermittelt. Bei der Einwirkung der Salpetersäure scheint dieser letztgenannte Kern vollständig durch Oxydation zerstört zu sein. Es dürfte daher wahrscheinlich in dem Kusparin eine Verbindung vorliegen, in der eine CH_2-Gruppe den OH- und C_2H_3O-haltigen Chinolinkern mit einem (OCH_3)-haltigen Benzolkern verbindet.



Die Stellung der OCH_3-Gruppe in letzterem sowie die der OH-Gruppe und die Natur des abgespaltenen (C_2H_3O) Restes sowie auch die Stellung der CH_2-Gruppe im Chinolinkern bedürfen jedoch noch der Aufklärung. Ferner scheint die Annahme berechtigt zu sein, daß das durch den oxydativen Abbau erkannte OH nicht als freies Hydroxyl im Kusparin vorhanden ist, da es bis jetzt weder bei dem Kusparin noch bei dem bei der Einwirkung von Salpetersäure auf Kusparin als Zwischenprodukt auftretenden Nitroprodukt $C_{17}H_{14}N_2O_4 + H_2O$ gelungen ist, eine freie Hydroxylgruppe nachzuweisen. Diesem negativen Ausfall des Nachweises einer freien OH-Gruppe ist allerdings beim Kusparin keine allzu große Bedeutung beizumessen, da eine solche Probe bei dem Pyrokusparin, das als Entmethylierungsprodukt des Kusparins anzusehen ist, auch negativ ausfiel. Allerdings sei bemerkt, daß in dem Kusparin eine große Neigung zu molekularen Umlagerungen zu bestehen scheint, die sowohl bei der Bildung des Pyrokusparins als auch bei den nachstehend verzeichneten Versuchsreihen sich bemerkbar macht.

Versuche des Hofmann'schen Abbaus beim Kusparin und über ein Isomeres des Kusparins.

Die ersten Versuche zum Hofmann'schen Abbau beim Kusparin hat schon H. Beckurts[1]) ausgeführt. Er hat aus dem Jodmethylat das Methylkusparin und nicht die Ammoniumbase erhalten und beschreibt auch ein in analoger Weise aus dem Jodäthylat erhaltenes Aethylkusparin. Als nun zum Zwecke des Hofmann'schen Abbaus das Jodmethylat des Kusparins mit AgOH bezw. KOH umgesetzt wurde, resultierte zwar ein Produkt mit dem von H. Beckurts angegebenen Eigenschaften, jedoch von anderer Zusammensetzung als sie Methylkusparin zeigen mußte. Beckurts nimmt für seine als Methylkusparin bezeichnete Verbindung eine $\frac{1}{2}$ H_2O enthaltende Verbindung an, doch geschieht diese Annahme auf Grund der Elementaranalyse und nicht auf Grund einer besonderen Wasserbestimmung. Man kann aber wie die nachstehenden analytischen Daten lehren, bei diesem aus dem Jodmethylat mit AgOH oder KOH resultierenden Körper einen recht wechselnden H_2O-Gehalt[2]), ja selbst die abnorme Tatsache beobachten, daß sogar aus einem wasserfreien Lösungsmittel einmal wohl durch irgend einen Zufall ein wasserhaltiges Produkt erhalten wurde. Weiter auffallend war, daß die Analysen des bei 105° getrockneten Produktes Werte gaben, die sich mit denen des Kusparins decken. Das gleiche gilt aber auch für das Produkt, das man mit KOH aus dem Jodäthylat erhält und das eigentlich nach Angaben von Beckurts ein Aethylkusparin sein müßte. Für beide Körper aber, die einerseits aus dem Jodmethylat mit AgOH bezw. KOH, andererseits aus dem Jodäthylat durch KOH erhalten waren, ergab sich aber der gleiche Schmelzpunkt 194°[3]), der auch beim Mischen beider Substanzen sich nicht wesentlich änderte. Es lag daher die Vermutung sehr nahe, daß eine Methylierung bezw. Aethylierung des Kusparins überhaupt gar nicht eingetreten, sondern vielmehr durch die Einwirkung des AgOH bezw. KOH der CH_3J- bezw. C_2H_5J-Rest als solcher abgespalten ist und diese Abspaltung des Komplexes zu einem Isomeren des Kusparins, das durch molekulare Umlagerung entstanden sein dürfte, geführt hat. Hiermit steht auch die weitere Beobachtung in Einklang, daß

---

[1]) Arch. d. Pharm. **233**, 410—423.

[2]) Ob bei 105° Wasser oder ein anderer flüchtiger Bestandteil weggeht ist bisher noch unentschieden.

[3]) Beckurts gibt für Methylkusparin 190°, für Aethylkusparin 190—191° als Schmelzpunkt an.

analoge Behandlung des Jodpropylates mit Kalilauge gleichfalls zu einem bei 194° schmelzenden Produkt führte.

Einwirkung von AgOH auf das Jodmethylat des Kusparins.

Digeriert man die Lösung des Jodmethylates in heißem Wasser mit feuchtem Silberoxyd in der Wärme und filtriert rasch die heiße Flüssigkeit, so erhält man aus dem Filtrate weiße prismatische Nadeln, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 194° schmelzen. Wenn man den Versuch im kleinen ausführt, und die lauwarme wässerige Jodmethylatlösung mit feuchtem AgOH schüttelt, so zeigt die vom AgOH und AgJ filtrierte Flüssigkeit alkalische Reaktion und setzt erst beim Stehen das Reaktionsprodukt ab, das man sonst direkt in heißer Lösung erhält. Diese alkalische Reaktion der wässrigen Lösung spricht für eine Ammoniumbase, die erst vermutlich durch hohe Temperatur eine Spaltung unter Bildung des bei 194° schmelzenden Reaktionsproduktes erfährt.

Bei späteren Versuchen wurde dieselbe Verbindung dadurch bereitet, daß das in wenig Alkohol suspendierte Jodmethylat mit festem Aetzkali bis zur Lösung erhitzt, dann mit Wasser bis zur Krystallabscheidung verdünnt und schließlich die Fällung aus Alkohol, meist aber aus Benzol umkrystallisiert wurde. Ferner ist die Bildung des bei 194° schmelzenden Produktes noch beobachtet worden, als bei Darstellung des Jodmethylates Kusparin und Jodmethyl (letzteres in sehr großem Ueberschuß) erhitzt worden war. Das halogenfreie Reaktionsprodukt zeigte den obigen Schmelzpunkt und Analysenwerte, die mit denen eines Produktes übereinstimmten, das einmal aus Benzol erhalten und ohne nochmaliges Trocknen bei 105°, also nur lufttrocken analysiert war.

Analysen des bei Einwirkung von überschüssigem Jodmethyl auf Kusparin erhaltenen Produktes vom Schmelzpunkt 194°:

1. 0,1014 g Substanz lieferten bei der Elementaranalyse 0,2622 g CO_2, entsprechend **70,52%** C und 0,0542 g H_2O = **5,94%** H.

2. 0,1004 g Substanz lieferten 0,2588 g CO_2 = **70,30%** C und 0,0530 g H_2O = **5,87%** H.

3. 0,2825 g Substanz lieferten bei der Stickstoffbestimmung bei 19° und 753 mm Druck 10,7 ccm = **4,29%** N.

Analysen eines aus Jodmethylat mit Kalilauge erhaltenen lufttrockenen bei 194° schmelzenden Produktes:

1. 0,1067 g Substanz lieferten 0,2746 g CO_2 = **70,19%** C und 0,0600 g H_2O = **6,25%** H.

2. 0,1561 g Substanz lieferten 0,4060 g CO_2 = **70,93%** C und 0,0885 g H_2O = **6,30%** H.

Analysen eines aus Benzol krystallisierten bei 194° schmelzenden Produktes:

1. 0,1056 g Substanz lieferten 0,2736 g CO_2 = **70,66%** C und 0,0582 g H_2O = **6,12%** H.
2. 0,1230 g Substanz lieferten 0,3160 g CO_2 = **70,07%** C und 0,0636 g H_2O = **5,70%** H.

Auffallend an solchen lufttrockenen Produkten ist ihr schwankender Gewichtsverlust, wenn man bei 105° bis zur Gewichtskonstanz trocknet.

So wurden zum Beispiel bei einem solchen Produkte, das aus Alkohol krystallisiert war, folgende Werte erhalten:

Gewichtsverluste bei 105°:

1. 0,0992 g Substanz verloren bei 105° 0,0056 g, entsprechend **5,64%** Verlust.
2. 0,0766 g Substanz verloren 0,0052 g, entsprechend **6,79%** Verlust.
3. 0,0956 g Substanz verloren 0,0058 g = **6,07%**.
4. 0,1355 g „ „ 0,0113 g = **8,34%**.
5. 0,1336 g „ „ 0,0134 g = **10,03%**.

Eine andere aus Benzol krystallisierte Probe gab bei 105° folgende Verluste:

1. 0,1045 g Substanz verloren 0,0057 g = **5,45%**.
2. 0,1235 g „ „ 0,0062 g = **5,02%**.
3. 0,1007 g „ „ 0,0056 g = **5,55%**.
4. 0,1226 g „ „ 0,0071 g = **5,79%**.

Werden die bei 105° bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Produkte analysiert, so erhält man immer die gleichen Werte, ganz gleich, ob man Alkohol oder Benzol zum Krystallisieren benutzt hat.

Analysen eines bei 105° getrockneten Produktes (aus Alkohol krystallisiert):

1. 0,0936 g Substanz lieferten bei der Elementaranalyse 0,2532 g CO_2, entsprechend **73,78%** C und 0,0484 g H_2O = **5,75%** H.
2. 0,0714 g Substanz lieferten 0,1948 g CO_2 = **74,41%** C und 0,0380 g H_2O = **5,91%** H.

Analysen eines bei 105° getrockneten Produktes (aus Benzol krystallisiert):

3. 0,1173 g Substanz lieferten 0,3190 g CO_2 = **74,17%** C und 0,0608 g H_2O = **5,76%** H.

4. 0,0988 g Substanz lieferten 0,2686 g CO_2 = **74,14%** C und 0,0495 g H_2O = **5,57%** H.

5. 0,0951 g Substanz lieferten 0,2597 g CO_2 = **74,47%** C und 0,0482 g H_2O = **5,63%** H.

6. 0,1155 g Substanz lieferten 0,3162 g CO_2 = **74,66%** C und 0,0591 g H_2O = **5,69%** H.

Daß man aber meist aus Benzol ein Produkt erhält, das bei 105° keinen Gewichtsverlust zeigt, lehren die Analysen eines lufttrockenen Produktes:

7. 0,1378 g Substanz lieferten 0,3752 g CO_2 = **74,26%** C und 0,0692 g H_2O = **5,57%** H.

8. 0,1352 g Substanz lieferten 0,3702 g CO_2 = **74,67%** C und 0,0692 g H_2O = **5,69%** H.

9. 0,1784 g Substanz lieferten 0,4824 g CO_2 = **73,75%** C und 0,0880 g H_2O = **5,48%** H.

10. 0,1338 g Substanz lieferten 0,3636 g CO_2 = **74,11%** C und 0,0670 g H_2O = **5,56%** H.

11. 0,1026 g Substanz lieferten 0,2794 g CO_2 = **74,26%** C und 0,0532 g H_2O = **5,80%** H.

12. 0,0978 g Substanz lieferten 0,2656 g CO_2 = **74,07%** C und 0,0510 g H_2O = **5,79%** H.

13. 0,0992 g Substanz lieferten 0,2704 g CO_2 = **74,33%** C und 0,0460 g H_2O = **5,15%** H.

14. 0,2552 g bei 105° getrockneter Substanz lieferten bei der Stickstoffbestimmung bei 24° und 759 mm Druck 10,5 ccm, entsprechend **4,58%** N.

Vergleicht man die letzten Werte und diejenigen, welche mit dem bei 105° getrockneten Produkte erhalten sind, so findet man, daß sie sehr gut mit der nunmehr als richtig erkannten älteren Kusparinformel in Einklang zu bringen sind.

Berechnet auf die Formel $C_{19}H_{17}NO_3$:

C = 74,26%
H = 5,57%
N = 4,62%

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.
C =	73,78	74,41	74,17	74,14	74,47%
H =	5,75	5,91	5,76	5,57	5,63%
	6.	7.	8.	9.	10.
C =	74,66	74,26	74,67	73,75	74,11%
H =	5,69	5,57	5,69	5,48	5,56%
	11.	12.	13.	14.	
C =	74,26	74,07	74,33%	—	
H =	5,80	5,79	5,15%	—	
N =	—	—	—	4,58%	

Platinsalz der bei 194° schmelzenden Verbindung.

Dieses Salz erhält man durch Auflösen der genannten Verbindung in alkoholischer Salzsäure und Filtrieren der heißen Lösung nach Zusatz von wässeriger Platinchloridlösung. Es bildet ein schwach eigelb gefärbtes Pulver, das unter dem Mikroskop Krystallnadeln erkennen läßt, die zu sternförmigen Gebilden zusammengetreten sind. Der Schmelzpunkt ist unscharf oberhalb 185°.

Analysen des bei 105° getrockneten Platinsalzes:

1. 0,1846 g Substanz lieferten beim Veraschen 0,0350 g Pt, entsprechend **18,96%** Pt.
2. 0,2662 g Substanz lieferten 0,0498 g Pt = **18,71%**.
3. 0,2317 g „ „ 0,0434 g Pt = **18,73%**.
4. 0,2160 g „ „ 0,0406 g Pt = **18,80%**.

Berechnet auf die Formel $(C_{19}H_{17}NO_3)_2H_2PtCl_6$:
Pt = 19,04%.

Gefunden:

1.	2.	3.	4.
Pt = 18,96	18,71	18,73	18,80%

Nitroverbindung der bei 194° schmelzenden Verbindung.

Erhitzt man die bei 194° schmelzende Verbindung in Eisessig mit rauchender Salpetersäure in analoger Weise wie es Tröger und Runne beim Kusparin getan, so beobachtet man beim Erwärmen auf dem Wasserbade keine Kohlensäureentwickelung, wie es beim Kusparin der Fall ist. Nachdem man kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt hat, gießt man in Wasser, sammelt den gelblichen schleimigen Niederschlag, setzt ihn durch Digerieren mit Wasser und Ammoniak bei Wasserbadwärme um (für den Fall, daß das Nitrat des Nitroproduktes gebildet ist) und krystallisiert den abgesaugten und mit heißem Wasser gut nachgewaschenen Niederschlag aus viel Alkohol um. Auf diese Weise resultierte die Nitroverbindung in grünlichgelben (schwefelgelben) Krystallen vom Schmelzpunkt 234—235°. Das Produkt ist wasserfrei, zeigte bei 105° keinen Gewichtsverlust.

Analysen des Nitroproduktes verschiedener Darstellung:

1. 0,1040 g Substanz lieferten bei der Elementaranalyse 0,2478 g CO_2 = **64,82%** C und 0,0434 g H_2O = **4,64%** H.
2. 0,1160 g Substanz lieferten 0,2749 g CO_2 = **64,63%** C und 0,0492 g H_2O = **4,71%** H.
3. 0,1192 g Substanz lieferten 0,2830 g CO_2 = **64,75%** C und 0,0512 g H_2O = **4,77%** H.

4. 0,1458 g Substanz lieferten 0,3443 g CO_2 = **64,41**% C und 0,0604 g H_2O = **4,60**% H.

5. 0,2052 g Substanz lieferten bei der Stickstoffbestimmung bei 21° und 764 mm Druck 14,6 ccm N = **8,10**%.

6. 0,1524 g Substanz lieferten bei 16° und 758 mm Druck 10,7 ccm N = **8,12**%.

Berechnet auf die Formel $C_{19}H_{16}N_2O_5$:

C = 64,77%
H = 4,55%
N = 7,96%

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.
C =	64,82	64,63	64,75	64,41%	—	—
H =	4,64	4,71	4,77	4,60%	—	—
N =	—	—	—	—	8,10	8,12%

Sowohl Platinsalz als auch das Nitroprodukt sprechen dafür, daß in dem obigen Produkte vom Schmelzpunkt 194° ein Isomeres des Kusparins vorliegt, das aus dem Jodmethylat nach Abspaltung des Jodmethyles mittels AgOH und KOH und anschließende molekulare Umlagerung entstanden sein muß. Für eine solche dem Kusparin isomere Verbindung spricht auch die Entstehung der gleichen Verbindung aus dem Jodäthylat mit KOH.

Einwirkung von KOH auf das Jodäthylat.

Da die Einwirkung von AgOH auf das Jodäthylat nicht günstig verlief, so wurde die Einwirkung von KOH in ganz analoger Weise wie oben beim Jodmethylat untersucht, das heißt, das in wenig Alkohol gelöste Jodäthylat wurde mit festem KOH bis zur Lösung erhitzt und nach dem Fällen mit Wasser das Reaktionsprodukt aus Alkohol, in dem es leicht löslich ist, krystallisiert. Man erhält so weiße glänzende Prismen, die, wenn sie ganz rein sind, genau denselben Schmelzpunkt 194° besitzen, wie die aus dem Jodmethylat mit AgOH bezw. KOH erhaltene Verbindung. Auch die Zusammensetzung ist die gleiche wie bei der erwähnten Verbindung, das heißt, das bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Produkt zeigt dieselbe elementare Zusammensetzung wie das Kusparin. Bezüglich des Gewichtsverlustes, der beim Trocknen bei 105° erhalten wird, macht man ähnliche Beobachtungen wie bei der aus dem Jodmethylat bereiteten Verbindung.

Gewichtsverlust bei 105°:

1. 0,1092 g Substanz verloren beim Trocknen bei 105° 0,0064 g, entsprechend einem Verlust von 5,86%.

2. 0,1090 g Substanz verloren 0,0055 g = 5,05%.
3. 0,0988 g „ „ 0,0095 g = 9,51%.
4. 0,1053 g „ „ 0,0076 g = 7,21%.
5. 0,1052 g „ „ 0,0124 g = 11,79%.
6. 0,1040 g „ „ 0,0090 g = 8,65%.
7. 0,2916 g „ „ 0,0332 g = 11,39%.

Es ist auch hier ohne weiteres nicht zu sagen, ob der bei 105° eintretende Gewichtsverlust von einer Abspaltung von Wasser oder eines flüchtigen Bestandteiles herrührt und ob möglicherweise die außerordentlich schwankenden Werte für den bei 105° eintretenden Gewichtsverlust auf eine H_2O-Aufnahme des Produktes beim Liegen an der Luft zurückzuführen sind. Mögen nun auch diese Werte ziemlich schwankend ausfallen, so stimmen andererseits die Elementaranalysenwerte eines bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Produktes gut unter sich und mit den für die ältere Kusparinformel berechneten Werten überein. Daß auch, wenn man höher als 105° nämlich auf 140° erhitzt, die Zusammensetzung die gleiche bleibt, wie die eines bei 105° getrockneten Produktes, zeigen die Analysen (C = 73,96 und 74,38; H = 5,26 und 5,55%), die mit einem bei 140° bis zur Gewichtskonstanz erhitzten Produkt ausgeführt sind.

Analysen des bei 105° getrockneten Produktes:

1. 0,1035 g Substanz lieferten bei der Elementaranalyse 0,2816 g CO_2, entsprechend **74,20%** C und 0,0500 g H_2O = **5,37%** H.
2. 0,1141 g Substanz lieferten 0,3088 g CO_2 = **73,81%** C und 0,0574 g H_2O = **5,59%** H.
3. 0,0893 g Substanz lieferten 0,2414 g CO_2 = **73,72%** C und 0,0452 g H_2O = **5,62%** H.
4. 0,0977 g Substanz lieferten 0,2656 g CO_2 = **74,12%** C und 0,0500 g H_2O = **5,69%** H.
5. 0,0928 g Substanz lieferten 0,2530 g CO_2 = **74,35%** C und 0,0468 g H_2O = **5,60%** H.
6. 0,0950 g Substanz lieferten 0,2591 g CO_2 = **74,38%** C und 0,0470 g H_2O = **5,50%** H.
7. 0,1003 g Substanz lieferten 0,2720 g CO_2, entsprechend **73,96%** C und 0,0475 g H_2O = **5,26%** H.
8. 0,1317 g Substanz lieferten 0,3592 g CO_2 = **74,38%** C und 0,0658 g H_2O = **5,55%** H.
9. 0,2581 g Substanz lieferten bei der Stickstoffbestimmung bei 22° und 761 mm Druck 10,3 ccm N = **4,49%**.

Berechnet auf die Formeln:

$C_{19}H_{17}NO_3$:	$C_{19}H_{16}NO_3.C_2H_5$:
C = 74,26	C = 75,22%
H = 5,57	H = 6,27%
N = 4,62	N = 4,18%.

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.
C =	74,20	73,81	73,72	74,12	74,35%
H =	5,37	5,59	5,62	5,69	5,60%

	6.	7.	8.	9.
C =	74,38	73,96	74,38%	—
H =	5,50	5,26	5,55%	—
N =	—	—	—	4,49%

Es liegt also nach diesen Analysenwerten unter keinen Umständen ein Aethylkusparin, sondern höchstens eine dem Kusparin isomere und mit der aus dem Jodmethylate bereiteten bei 194° schmelzenden Verbindung identische Verbindung vor.

Zur weiteren Kontrolle wurde auch hier ein Platinsalz bereitet, das ein ähnliches Aussehen wie das bei der oben beschriebenen Verbindung (Schmelzpunkt 194°) erhaltene Platinsalz hatte.

Platinsalz der bei 194° schmelzenden Verbindung.

Das Salz wird analog dem obigen Platinsalz bereitet und bildet ein schwach eigelbes Pulver, das aus mikroskopischen Nadeln besteht, die zuweilen zu sternförmigen Gebilden zusammengetreten sind. Der Schmelzpunkt ist ebenfalls unscharf, er liegt oberhalb 185°.

Analysen des bei 105° getrockneten Platinsalzes:

1. 0,1770 g Substanz lieferten bei der Veraschung 0,0336 g Pt, entsprechend **18,98**% Pt.
2. 0,1372 g Substanz lieferten 0,0258 g Pt = **18,80**%.
3. 0,1566 g „ „ 0,0294 g Pt = **18,77**%.

Berechnet auf die Formeln:

$(C_{19}H_{17}NO_3)_2H_2PtCl_6$:	$(C_{19}H_{16}NO_3C_2H_5)_2H_2PtCl_6$:
Pt = 19,04%	Pt = 18,05%

Gefunden:

	1.	2.	3.
Pt =	18,98	18,80	18,77%

Einwirkung von KOH auf das Jodpropylat.

Um die eigentlich schon so gut wie bewiesene Bildung einer dem Kusparin isomeren Verbindung bei Einwirkung von KOH auf das Jodmethylat und Jodäthylat noch mehr zu erhärten, ist mit dem Jodpropylat die gleiche Umsetzung ausgeführt, die mit KOH in wenig Alkohol zu einer Verbindung von dem Schmelzpunkt 194° führte. Die Verbindung bildet rein weiße glänzende Prismen, wenn man sie aus wenig Alkohol krystallisiert und zeigt nach dem Trocknen bei 105° bis zur Gewichtskonstanz die folgenden Werte:

Gewichtsverlust bei 105°:

1. 0,1352 g Substanz verloren beim Trocknen 0,0087 g = 6,43%.
2. 0,1228 g Substanz verloren 0,0073 g = 5,92%.
3. 0,0667 g „ „ 0,0034 g = 5,10%.
4. 0,1469 g „ „ 0,0079 g = 5,38%.
5. 0,1300 g „ „ 0,0074 g = 5,69%.
6. 0,2114 g „ „ 0,0122 g = 5,77%.

Analysen:

1. 0,0794 g Substanz lieferten bei der Elementaranalyse 0,2154 g CO_2, entsprechend **73,98%** C.
(Die Wasserstoffbestimmung verunglückte.)

2. 0,1265 g Substanz lieferten 0,3454 g CO_2 = **74,47%** C und 0,0654 g H_2O = **5,74%** H.

3. 0,1155 g Substanz lieferten 0,3144 g CO_2 = **74,24%** C und 0,0578 g H_2O = **5,56%** H.

4. 0,0633 g Substanz lieferten 0,1712 g CO_2 = **73,76%** C und 0,0318 g H_2O = **5,58%** H.

5. 0,1390 g Substanz lieferten 0,3778 g CO_2 = **74,12%** C und 0,0686 g H_2O = **5,48%** H.

6. 0,1226 g Substanz lieferten 0,3340 g CO_2 = **74,30%** C und 0,0604 g H_2O = **5,47%** H.

7. 0,1992 g Substanz lieferten bei 758 mm Druck und 23° 8,2 ccm N = **4,61%**.

Berechnet auf die Formel $C_{19}H_{17}NO_3$:

C = 74,26%
H = 5,57%
N = 4,62%

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
C =	73,98	74,47	74,24	73,76	74,12	74,30%	—
H =	—	5,74	5,56	5,58	5,48	5,47%	—
N =	—	—	—	—	—	—	4,61%

Da Jodmethylat, Jodäthylat und Jodpropylat bei der Behandlung mit AgOH bezw. KOH zu der gleichen bei 194° schmelzenden Verbindung von der Zusammensetzung des Kusparins führen, so spricht diese Umsetzung dafür, daß das Alkyl nicht für ein H-Atom unter Bildung eines Methyl-, Aethyl- oder Propylkusparins eingetreten ist, sondern ein Isomeres des Kusparins entstanden ist. Daß in allen Fällen das gleiche Produkt entsteht, beweisen nicht allein die Analysen, sondern auch der Umstand, daß das aus Propylat erhaltene Produkt vom Schmelzpunkt 194° seinen Schmelzpunkt nicht ändert, wenn man es mit der bei 194° schmelzenden Verbindung, die aus dem Jodmethylat bezw. Jodäthylat bereitet ist, mischt.

Anhang.

Zum Schluß sei noch bemerkt, daß das zu obigen Versuchen dienende Kusparin keine optische Aktivität zeigt. Ferner gelang weder im Kusparin noch im Pyrokusparin noch in dem Nitroprodukt $C_{17}H_{14}N_2O_4$ der Nachweis einer OH-Gruppe, und die Anwesenheit einer Ketogruppe ließ sich im Kusparin mittels Oximierung nicht nachweisen. Spaltungsversuche des Kusparins mit alkoholischer Kalilauge und alkoholischer Salzsäure im Rohr bei Wasserbadwärme fielen gleichfalls negativ aus.

Mitteilung aus dem Chemischen Laboratorium der Akademie der Wissenschaften zu München.

Ueber Verbindungen des Hexamethylentetramins mit verschiedenen Silbersalzen.

Von L. Vanino und P. Sachs.

(Eingegangen den 3. IV. 1913.)

Im Kommentar zum Deutschen Arzneibuch lesen wir auf S. 664, daß Hexamethylentetramin mit Silbernitrat eine Verbindung eingeht, deren Zusammensetzung der Formel $2\,C_6H_{12}N_4\,3\,AgNO_3$ entspricht. Verfolgt man die Literatur, so zeigt sich, daß schon dem Entdecker des Urotropins, Butlerow, bekannt war, daß diese Base mit Silbernitrat reagiert.

Die ersten ziffernmäßigen Belege hierfür stammen von Pratesi[1]). Zwecks Darstellung brachte genannter Forscher eine wässerige Hexamethylentetraminlösung mit einer wässerigen Lösung von Silbernitrat zusammen. Er fand die Zusammensetzung $3\,AgNO_3.2\,C_6H_{12}N_4$. Auch Délepine[2]) beschäftigte sich mit der Analyse des Salzes, fand aber die Zusammensetzung $AgNO_3.C_6H_{12}N_4$.

Einige Jahre später untersuchte Grützner[3]) diese Verbindung und berichtete, daß sich Silbernitrat je nach den Bedin-

---

[1]) Gazz. chim. ital. 13 (1883), 437.
[2]) Compt. rend. 119 (1894), 1211.
[3]) Arch. d. Pharm. 236 (1898), 370.

gungen in verschiedenen Verhältnissen mit Hexamethylentetramin verbinden kann.

Dieser Widerspruch veranlaßte uns, die genannte Reaktion einer nochmaligen Untersuchung zu unterziehen, und wir gestatten uns darüber zu berichten.

Nach der schon erwähnten Methode von Pratesi erhielten wir keine konstanten Werte, nach der einen Methode von Grützner dagegen, die darin besteht, daß man zu überschüssiger Silberlösung eine wässerige Lösung von Hexamethylentetramin gibt, erhielten wir die Verbindung $AgNO_3 . C_6N_{12}N_4$.

Die gleiche Verbindung erhielten wir aus einer konzentrierten Silbernitratlösung und salpetersaurem Hexamethylentetramin unter Kühlung, sowie aus einer ammoniakalischen Silberlösung mit salpetersaurem Urotropin. Immer resultierte das Verhältnis 1 : 1.

Resultate:

Berechnet auf $AgNO_3 . C_6H_{12}N_4$:	23,23% C	3,90% H	34,80% Ag
Gefunden	23,38% C	4,29% H	34,96, 34,52, 34,88, 34,63, 34,67% Ag

Im Anschluß daran möchten wir noch über einige Verbindungen des Hexamethylentetramins mit Silbersalzen berichten.

Hexamethylentetramin-Fluorsilber: $C_6H_{12}N_4 . AgF . 3\,H_2O$.

Zur Darstellung dieses Salzes gibt man tropfenweise berechnete Mengen einer konzentrierten, wässerigen Fluorsilberlösung zu konzentrierter wässeriger Hexamethylentetraminlösung. Sofort entsteht ein Niederschlag, der, wenig gewaschen, auf Ton gepreßt und in einem Platingefäß im Exsikkator getrocknet wurde.

Analyse:

Berechnet:	33,61% Ag	22,43% C	5,65% H
Gefunden:	34,07% Ag	22,74% C	5,75% H

Die Verbindung krystallisiert in feinen Nadeln und zersetzt sich leicht in Glasgefäßen.

Hexamethylentetramin-Chlorsilber: $C_6H_{12}N_4 . 4\,AgCl$.

Die Verbindung ist bereits von Délepine[1]) beschrieben worden. Genannter Forscher erhielt sie aus Hexamethylentetraminchlorhydrat und Silbernitrat. Lösen des Niederschlags in Ammoniak und Verdunsten der Lösung im Vakuum.

[1]) Compt. rend. 119 (1894), 1211.

Einfach läßt sich die Verbindung auch darstellen aus einer ammoniakalischen Chlorsilberlösung und konzentrierter wässeriger Hexamethylentetraminlösung. Sie bildet harte, prismatische Krystalle.

Berechnet:	60,40% Ag	10,09% C	1,69% H
Gefunden:	60,12% Ag	10,51% C	1,99% H
	—	10,02% C	1,83% H

Hexamethylentetramin-Bromsilber: $C_6H_{12}N_4.3\,AgBr$.

Die Darstellung gelingt, wenn man zu einer alkoholischen Hexamethylentetraminlösung tropfenweise eine entsprechende Menge einer erwärmten konzentrierten ammoniakalischen Bromsilberlösung hinzugibt. Die letztere muß so konzentriert sein, daß beim Erkalten eine Ausscheidung erfolgt. Der entstandene Niederschlag ist so fein krystallinisch, daß er sich nur schwer filtrieren läßt. Mit Alkohol gewaschen und auf Ton getrocknet gibt das Produkt folgende Werte:

Berechnet:	46,01% Ag	10,23% C	1,76% H
Gefunden:	45,62% Ag	9,96% C	2,06% H

Hexamethylentetramin-Jodsilber: $C_6H_{12}N_4.3\,AgJ$.

Jodsilber wird in Jodkalium gelöst und mit der entsprechenden Menge einer konzentrierten wässerigen Hexamethylentetraminlösung versetzt. Es scheidet sich sofort ein feinpulveriger, schwer zu filtrierender Niederschlag ab, der mit Jodkaliumlösung, Wasser und Alkohol gewaschen wurde.

Berechnet:	38,32% Ag	8,52% C	1,43% H
Gefunden:	38,08% Ag	9,07% C	1,86% H
	—	9,01% C	1,96% H

Diese Halogensilberverbindungen zeigen die interessante Eigenschaft, lichtbeständig zu sein mit Ausnahme des Fluorsilbers.

Hexamethylentetramin-Silberchlorat: $C_6H_{12}N_4.AgClO_3.H_2O$.

Hexamethylentetramin in Alkohol gelöst gibt mit alkoholischer Silberchloratlösung unter Zusatz von etwas Wasser einen weißen Niederschlag.

Berechnet:	30,86% Ag	20,60% C	4,03% H
Gefunden:	30,90% Ag	20,55% C	4,40% H
	30,74% Ag	—	—

Die Verbindung ist in Wasser ziemlich leicht löslich. Beim Erhitzen verpufft sie unter dumpfen Knall.

Hexamethylentetramin-Silberoxalat: $C_6H_{12}N_4 . Ag_2C_2O_4$.

Man löst Silberoxalat in konzentriertem Ammoniak und versetzt es mit konzentrierter Hexamethylentetraminlösung, es fällt zunächst noch kein deutlicher Niederschlag aus. Erwärmt man aber diese Lösung auf dem Wasserbad unter gelindem Druck (zugestopftem Erlenmeyerkolben), so scheidet sich eine weiße, krystallinische Masse aus. Die Analyse zeigt jedoch, daß die Werte stets zwischen den aus $C_6H_{12}N_4 . Ag_2C_2O_4$ und $(C_6H_{12}N_4)_2 . Ag_2C_2O_4$ theoretisch berechneten schwanken. Es fallen die beiden Salze in wechselndem Verhältnisse nebeneinander aus. Läßt man die Lösung dagegen im Exsikkator langsam abdunsten, so bilden sich schöne Sphäriten von feinen Kristallnadeln. Die Silberbestimmung ergab folgenden Wert:

Berechnet:			48,60%
Gefunden:	0,1741	angew. Substanz	48,30%
	0,2301	angew. Substanz	48,95%

Die Silberbestimmung wurde in der Weise ausgeführt, daß das betreffende Salz, soweit es eine zerstörbare Silberverbindung enthielt, verglüht wurde. Der Silberrückstand, in Salpetersäure aufgelöst, konnte direkt mit Rhodanammon titriert werden.

Bei den Verbindungen, die die beständigen Halogensilbersalze enthielten, wurde das Salz in verdünnter Salpetersäure gelöst, gekocht, bis keine Formaldehyddämpfe sich entwickelten, und das unlösliche Halogensilbersalz direkt gewogen. Silberchlorat-Hexamethylentetramin verpufft beim Erhitzen, daher mußte hier durch anhaltendes Erhitzen mit salpetersäurehaltigem Wasser ev. unter Zusatz von schwefliger Säure das Chlorat allmählich in Chlorid übergeführt und dieses direkt im Goochtiegel bestimmt werden.

Ueber das Ferrum carbonicum saccharatum.

Von L. Vanino.

(Eingegangen den 3. IV. 1913.)

Das Eisenkarbonat wird bekanntlich mit Rohrzucker versetzt, um es gegen den Sauerstoff der Luft widerstandsfähiger zu machen. Blaud und Vallet führten dieses Präparat in den Arzneischatz ein.

In welcher Weise die Wirkung des Zuckers zu denken ist, dafür, lesen wir in dem ausgezeichneten Kommentar zum Arzneibuch von B. Hager, Fischer und Hartwich, ist noch keine hinreichende Erklärung gegeben worden. Die übliche Redensart: „der Zucker wirkt reduzierend", umschreibt die Tatsache, erklärt sie aber nicht. Diese Redensart ist meiner Ansicht nach widersinnig, denn bekanntlich wirkt der Rohrzucker erst dann reduzierend, wenn er in Monosen übergeht.

Viel plausibler scheint mir es, wenn man dem Zucker die Rolle eines verzögernd wirkenden Katalysators zuspricht, also die gleiche Rolle, welche unter Umständen dem Alkohol oder Zinnchlorür bei den Sulfiten zukommt. Die Oxydation kann bei denselben bedeutend verzögert werden, wenn man z. B. den Lösungen der Sulfite Alkohol oder Spuren von Zinnchlorür hinzufügt. Man könnte mir allerdings entgegenhalten, daß dieses bis jetzt nur bei den Lösungen beobachtet worden ist. Demgegenüber möchte ich darauf hinweisen, daß auch der Feuchtigkeitsgehalt der Luft in Erwägung gezogen werden muß.

Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Königsberg.

Zur Bestimmung des Hydroxylamins.

Von E. Rupp und H. Mäder.

(Eingegangen den 15. IV. 1913.)

Nach Meyering[1]) soll Hydroxylamin im Sinne der Gleichung

$$2\,NH_2.OH + 2\,J_2 = N_2O + H_2O + 4\,HJ$$

jodometrisch bestimmbar sein, indem man bei Gegenwart von „Magnesia" oder Natriumphosphat mit überschüssiger Jodlösung oxydiert und mit Thiosulfat zurücktitriert.

Diese Bestimmungsweise ist in verschiedene, zum Teil allerneueste Lehrbücher der analytischen Chemie übergegangen, und findet man als jodwasserstoffbindendes Agens selbst gebrannte Magnesia empfohlen.

Wir haben das Verfahren einer Nachprüfung unterzogen, da uns folgende Bedenken gegen dessen Exaktheit zu bestehen scheinen:

1. Es ist wahrscheinlich, daß weiße Magnesia, d. h. basisches Magnesiumkarbonat, und natürlich noch vielmehr gebrannte Magnesia genügend Hydroxylionen in Lösung senden, um eine merkbare Menge Jod als Jodid bzw. Hypojodid zu binden, das für die Rücktitration verloren geht bzw. mit Thiosulfat anders reagiert wie elementares Jod.

2. Es ist unwahrscheinlich, daß in einem jod-jodwasserstoffhaltigen Reaktionsgemische eine Festlagerung auf die labile Oxydationsstufe Stickoxydul statthaben sollte.

Zu 1 wurden 10 ccm $^n/_{10}$-Jod und ca. 25 ccm Wasser mit 0,5 g des Neutralisators versetzt und nach 5—60 Minuten mit $^n/_{10}$-Thiosulfat austitriert. Es erwiesen sich als gebunden von

Na_2HPO_4	nach	5	Min.	0,1	ccm	$^n/_{10}$-Jod
Na_2HPO_4	„	30	„	0,15	„	„ „
Na_2HPO_4	„	60	„	0,25	„	„ „
bas. $MgCO_3$	„	5	„	1,8	„	„ „
bas. $MgCO_3$	„	30	„	2,3	„	„ „
bas. $MgCO_3$	„	60	„	2,4	„	„ „
MgO	„	5	„	5,0	„	„ „
MgO	„	30	„	5,85	„	„ „
MgO	„	60	„	5,95	„	„ „

[1]) Berl. Ber. 10, 1940.

Die Versuche zeigen, daß die vermutete Fehlerquelle in der Tat vorhanden ist, wenn auch in den jodwasserstoffentwickelnden Reaktionsgemischen des Hydroxylamins, der „innere Jodverbrauch" den hohen Betrag der neutralen Blindversuche nicht erreichen wird.

Wir wendeten uns nun einer Prüfung der Beständigkeit von Stickoxydul als jodoxydimetrischem Hydroxylaminprodukt zu, denn diese vorausgesetzt, wäre obige Fehlerursache unter Umständen dadurch ausschaltbar gewesen, daß man den Jodüberschuß nicht in neutraler, sondern in nachträglich gesäuerter Lösung zurücktitrierte.

Existierte die Stickoxydulbeständigkeit, so mußte die Konstanz der Titrationswerte erhalten bleiben, gleichgültig, wie lange Jod und Hydroxylamin vor der Titration miteinander in Reaktion verblieben. Meyeringh selbst sagt diesbezüglich nur: „Ich versetzte die Hydroxylaminlösung mit einer genügenden Menge Magnesia oder Natriumphosphat und einem geringen Ueberschuß von Jodlösung und titrierte zurück mit Hyposulfit."

No.	Neutralisator	Reaktionsdauer	$^n/_{10}$-Jodverbrauch
1	Bas. $MgCO_3$ 0,5—1 g	½ Std.	13,07—13,2 ccm = 121,2—123,3%
2	„ „ 0,5—1 g	12 „	13,16—13,2 „ = 121,9—123,3%
3	MgO ..... 0,5 g	½ „	17,00—20,5 „ = 159,0—190,0%
4	Natr.-Bikarb.[1]) 1 g	½ „	14,26—14.34 „ = 132,1—132,9%
5	„ 1 g	12 „	14,22 „ = 130.9%
6	„ 0,5 g	½ „	13,32—13,44 „ = 123,4—124,6%
7	„ 0,5 g	12 „	13,50 „ = 125,1%
8	„ 2 g	½ „	14,95 „ = 138,5%
9	NaK-Tartr. .. 1 g	½ „	12,78—12,82 „ = 118,4—118,9%
10	„ 1 g	12 „	10,95 „ = 101,5%
11	„ 2,5 g	½ „	14,50—14,54 „ = 134,3—134,7%
12	„ 2,5 g	12 „	14,10 „ = 130,8%
13	„ 5 g	½ „	14,90—15,03 „ = 138,1—140,0%
14	„ 5 g	12 „	14,54—14,83 „ = 134,7—137,4%
15	Na-Acet. .... 1 g	½ „	12,24—12,31 „ = 113,4—114,1%
16	„ 1 g	12 „	12,11—12,14 „ = 112,2—112,5%
17	Na-Phosphat . 0,5 g	½ „	10,65 „ = 98.70%
18	„ 3 g	½ „	12,10 „ = 112,00%
19	zusatzfrei	½ „	4,52 „ = 41,88%
20	„	12 „	6,15 „ = 56,97%

[1]) Von T. Haga mit der Bedingung ganz bestimmter (im voraus kaum ermittelbarer) Konzentrationsverhältnisse empfohlen. Berl. Ber. 20, Ref. 802.

Zu den betr. Versuchen diente eine 0,375%ige Lösung von Hydroxylaminchlorhydrat, von der nach Meyeringh 10 ccm = 10,8 ccm $^n/_{10}$ Jod entsprechen mußten (1 NH_2OH = 2 J, 1 ccm $^n/_{10}$ J = 0,003475 g $NH_2OH.HCl$). 10 ccm Hydroxylaminlösung wurden mit 25 ccm $^n/_{10}$ Jod und 0,5—2 g Neutralisator ½ bzw. 12 Stunden stehen gelassen, worauf man den Jodüberschuß mit $^n/_{10}$-Thiosulfat zurücktitrierte.

Die Resultate sind stark schwankend und überaus abhängig von der Neutralisatormenge. Sie gehen nicht nur bei den basischen Neutralisatoren, sondern auch bei den gegen Jod ganz indifferenten Zusatzstoffen Seignettesalz und Natriumacetat erheblich über den berechneten Wert hinaus. Nach den Versuchen 17—20 ist leicht einzusehen, daß bei entsprechend limitierter Neutralisatormenge richtige Titrationsergebnisse unter Umständen getroffen werden können — es sind das aber nur anscheinend stimmende, durch Fehlerkompensationen zustande kommende Resultate.

Die jodoxydimetrischen Titrationsgemische des Hydroxylamins blauen nach dem Austitrieren mit Thiosulfat und Stärkelösung als Indikator je nach den Versuchsbedingungen überaus rasch und intensiv nach. Dies deutet unzweifelhaft darauf hin, daß der Oxydationsprozeß zu höheren Oxyden des Stickstoffs bzw. Salpetrigsäure weiterschreitet. Säuert man mit stark basischen Neutralisatoren wie Magnesiumoxyd oder gar Natronlauge versetzte Oxydationsgemische nach dem Austitrieren an, so wird Stickstoffdioxyd in deutlich riechbarer Menge entbunden.

Eine im Prinzip ebenfalls von Meyeringh (l. c.) stammende Bestimmungsweise für Hydroxylamin beruht auf der Reduktion von Fehling'scher Kupferlösung zu Kupferoxydul. Das gesammelte Oxydul wird gravimetrisch bestimmt, oder mit saurer Ferrisulfatlösung oxydiert und das gebildete Ferrosalz mit Chamäleonlösung titriert. Das Verfahren ist brauchbar, aber insofern unnötigerweise kompliziert, als sich Hydroxylamin auch direkt durch Ferrisulfat oxydieren läßt. Von diesbezüglichen Vorschriften ist die einfachste und sicherste jene von Raschig[1]): Man erhält die Hydroxylaminlösung im enghalsigen Erlenmeyerkolben mit einem sehr reichlichen Ueberschuß gesättigter Eisenalaunlösung und 10—20 ccm verdünnter Schwefelsäure mindestens fünf Minuten lang im Kochen und titriert alsdann mit Chamäleonlösung. So bewerkstelligten wir

[1]) Ann. d. Chem. 241, 190 und Schmidt's Pharm. Chem. 1907, I., 310.

die Kontrollanalysen zu nachstehenden Versuchsreihen, welche zeigen sollen, daß Hydroxylamin durch Brom und Hypobromit rasch und bei gewöhnlicher Temperatur zu Salpetersäure oxydiert wird.

$$2\,NH_2.OH + 3\,O_2 = 2\,HNO_3 + 2\,H_2O,$$

$1\,NH_2.OH = 3\,O = 3\,NaOBr = 6\,Br = 6\,J = 6$ Thiosulfat.

0,00055 g NH_2OH bezw. 0,001158 g $NH_2OH.HCl$ = 1 ccm $^{Th}/_{10}$.

Bromometrische Bestimmung.

Zur Erzeugung einer Bromlösung bekannten Gehaltes bedienten wir uns der offizinellen $^{n}/_{100}$-Kaliumbromat-Bromidlösungen (100 ccm = 30 ccm $^{n}/_{10}$ Th.) oder bequemer, einer Bromatbromidmischlösung aus 3,35 g $KBrO_3$ + 15 g KBr im Liter, von der 25 ccm = 30 ccm $^{n}/_{10}$-Thiosulfat entsprachen.

25 ccm letzterer Lösung + ca. 75 ccm Wasser oder ana 50 ccm der offizinellen Lösungen wurden mit 5 resp. 10 ccm 0,13%iger Hydroxylaminchlorhydratlösung und 10 ccm verdünnter Schwefelsäure versetzt. Nach verschieden lang bemessener Reaktionsdauer fügte man etwas Jodkalium hinzu und titrierte das ausgeschiedene Jod bzw. überschüssige Brom mit $^{n}/_{10}$-Thiosulfat zurück.

Hydroxylaminlösung	Reaktionsdauer	$^{n}/_{10}$-Thiosulfatbedarf	
5 ccm	15 Min.	5,68 berechnet	5,61 ccm
5 „	60 „	5,67 „	5,61 „
10 „	12 Std.	11,07 „	11,22 „
10 „	1 „	11,1 „	11,22 „
10 „	½ „	11,08 „	11,22 „
10 „	15 Min.	11,05 „	11,22 „
10 „	15 „	11,08 „	11,22 „

Wie ersichtlich wird eine Konstanz der Resultate bereits nach viertel- bis halbstündiger Reaktionsdauer erreicht — sehr mäßige Säuerung vorausgesetzt. Mit steigender Säurekonzentration fällt die Oxydationsgeschwindigkeit. Ferner ergab sich, daß stets für reichlichen Bromüberschuß Sorge zu tragen ist, da die Oxydation sonst länger dauert. Unvollkommen oxydierte Proben pflegt man an einem sehr raschen Nachblauen der austitrierten Proben zu erkennen. Ueber die Maßen ausgedehnte Oxydationsfristen sind unschädlich.

In kurzer Zusammenfassung gestaltet sich die bromometrische Hydroxylaminbestimmung wie folgt: Ein ca. 30 ccm $^{n}/_{10}$-Thiosulfat entsprechendes Volum Kaliumbromatbromidlösung genau

bekannten Titers wird in geräumiger Glasstöpselflasche zu ca. 100 ccm mit Wasser verdünnt, mit einem geeigneten, maximal 0,01 g $NH_2.OH$ enthaltenden Volum Hydroxylaminlösung versetzt und mit 10 ccm verdünnter Schwefelsäure gesäuert. Nun läßt man wohlverschlossen 20—30 Minuten lang stehen, schüttelt dann mit 1 g Jodkalium kräftig durch und titriert nach einer Minute mit $^n/_{10}$-Thiosulfat nebst Stärkelösung als Indikator. Die Differenz zwischen dem $^n/_{10}$ ccm Thiosulfatwert angewandten Bromatbromidvolums und zurücktitrierten Bromüberschusses gibt mit 0,00055 multipliziert die vorhandene Hydroxylaminmenge.

Zur Wertbestimmung des im Ergänzungsbuch zum Arzneibuch enthaltenen Hydroxylaminum hydrochloricum löst man 0,5 g des Präparates zu 250 ccm in Wasser auf und titriert 10 ccm hiervon mit Anwendung von ana 50 ccm der offizinellen Kaliumbromatbromidlösungen. Multiplikationsfaktor 0,001158.

Bestimmung mit Bromlauge.

Nach Dehn[1] soll Hydroxylamin mit Bromlauge 55% seines Stickstoffs gasförmig entwickeln und daneben die Reaktion von Salpetersäure zeigen. Hiernach würden also die Reaktionen

$$4\,NH_2.OH + O_2 = 2\,N_2 + 6\,H_2O \text{ und}$$
$$2\,NH_2.OH + 3\,O_2 = 2\,HNO_3 + 2\,H_2O$$

nebeneinander verlaufen.

Für alkalische Hypobromitlösung mag dies zutreffend sein, dagegen konnten wir feststellen, daß in alkalifreier Lösung sehr rasch und glatt ausschließlich Salpetersäure entsteht.

Hydroxylamin	Reaktionsdauer	$^n/_{10}$ ccm-Thiosulfatverbrauch		
		gefunden	berechnet	
10 ccm	1 Std.	12,86	12,95	99,30%
10 „	1 „	12,84	12,95	99,15%
10 „	15 Min.	12,85	12,95	99,24%
10 „	15 „	12,90	12,95	99,60%
10 „	5 „	12,84	12,95	99,15%
10 „	5 „	12,84	12,95	99,15%
10 „	2 „	12,86	12,95	99,30%
10 „	2 „	12,81	12,95	98,90%
5 „	15 „	6,45	6,48	99,60%
5 „	15 „	6,47	6,48	99,93%

[1]) Chem. Centralbl. 1910, I., 949.

Jede beliebige Bromlauge ist zur Bestimmung verwertbar, indem man vor Hydroxylaminzugabe neutralisiert, d. h. so lange vorsichtig mit Säure versetzt, bis die strohgelbe Farbe in Brombräunlich übergeht. Es kann dann, wie die Versuchsreihe zeigt, nach ca. drei Minuten der Hypobromitüberschuß zurückgemessen werden.

Es empfiehlt sich die Hydroxylamin-Menge so zu bemessen, daß etwa die Hälfte angewandten Hypobromits im Ueberschuß verbleibt. Proben, die hieran verarmen, pflegt man daran als fehlerhaft zu erkennen, daß nach dem Austitrieren mit Thiosulfat und (Stärkelösung als Indikator) sehr rasche Wiederbläuung auftritt.

Zusammenfassung.

Zur Herstellung einer geeigneten Bromlauge versetzt man eine kalte Lösung von 10 g Aetznatron in 1000 ccm Wasser unter Umschütteln mit 15 g oder 5 ccm Brom. Zwecks Titerermittelung verbringt man 20 ccm der Lösung in eine Glasstöpselflasche, verdünnt mit ca. 50 ccm Wasser, fügt 1 g Jodkalium und zuletzt etwa 20 ccm verdünnte Salzsäure hinzu und titriert dann das ausgeschiedene Jod mit $^{n}/_{10}$ Thiosulfat — ungefährer Verbrauch 35 ccm $^{Th}/_{10}$. Häufige Neubestimmung erforderlich.

20 ccm dieser Bromlauge spült man mit ca. 75 ccm Wasser in eine geräumige Glasstöpselflasche, tröpfelt verdünnte Salzsäure hinzu, bis die Farbe von Strohgelb eben in Brombräunlich umschlägt, versetzt mit einem maximal etwa 0,01 g NH_2OH enthaltenden Volum der Hydroxylaminlösung, läßt 5 Minuten lang stehen und titriert nach Zusatz von Jodkalium und Säure, wie bei der Titerstellung angegeben, den Hypobromitüberschuß zurück.

Die Differenz zwischen dem $^{n}/_{10}$ Thiosulfat-Kubikzentimeter-Wert angewandten Hypobromitvolums und zurücktitrierten Bromüberschusses gibt, mit 0,00055 multipliziert, die vorhandene Hydroxylaminmenge.

Es sei noch angefügt, daß sich ex tempore-Portionen von Bromlauge auch bequem aus den offizinellen Kaliumbromat-Bromidlösungen bereiten lassen; ana 50 ccm derselben säuert man in geräumiger Glasstöpselflasche mit 10 ccm verdünnter Salzsäure an und bindet das abgespaltene Brom nach ca. 1 Minute wieder durch Schütteln mit etwas Lauge. Der Titer so bereiteter Bromlauge wird wie oben angegeben bestimmt. Er pflegt um ein geringes niedriger zu sein wie jener der Bromatbromidlösung.

Zur Bestimmung von Hydroxylamin ist natürlich auch diese Halogenlauge von überschüssigem Alkali zu befreien.

Ueber das „Tekomin".

Von O. A. Oesterle.

(Eingegangen den 14. IV. 1913.)

Unter dem Namen Tekomin hat vor einer Reihe von Jahren Theodore H. Lee[1]) einen Farbstoff beschrieben, den er aus Ipé-Holz, das seiner färbenden Eigenschaften wegen von den Eingeborenen des Hochlandes von Minas Geraes (Brasilien) benützt wird, isolierte. Schon früher hatte Peckolt[2]) ebenfalls ein Ipé-Holz untersucht und daraus eine gelbe, krystallisierende Substanz dargestellt, welche er als mit Chrysophansäure identisch hielt. Da das Vorkommen von Anthrachinon-Derivaten, zu denen die Chrysophansäure bekanntlich gehört, bis jetzt in Pflanzen aus der Familie der Leguminosen, Polygonaceen, Rhamnaceen und Rubiaceen, sowie in gewissen Liliaceen und Flechten beobachtet worden ist, nicht aber in Vertretern der Familie der Bignoniaceen, aus der das Ipé-Holz stammt, gab mir die Angabe Peckolt's Veranlassung, die Untersuchung dieses Holzes vorzunehmen[3]). Ich stellte aus Ipé-tabaco-Holz die von Peckolt als Chrysophansäure beschriebene und von Lee als Tekomin bezeichnete Substanz dar und konnte nachweisen, daß sie mit Chrysophansäure nicht identisch ist. Aus den Eigenschaften der Substanz durfte ferner mit Sicherheit geschlossen werden, daß die von Czapek[4]) ausgesprochene Vermutung, das Tekomin sei vielleicht den Flavon-Derivaten anzugliedern, nicht zutrifft, und ich äußerte damals die Ansicht, daß der Farbstoff des Ipé-tabaco-Holzes mit Lapachol identisch sein könnte. Weitere Untersuchungen haben die Richtigkeit dieser Ansicht ergeben. Außer dem Ipé-tabaco-Holze, das nach Peckolt von Tecoma chrysotricha Mart. stammen soll, habe ich auch die, in Brasilien unter den Namen Ipé preto (von Tecoma ipé Mart.) und Ipé amarillo (von Tecoma ochracea) bekannten Hölzer untersucht. Auch in diesen Holzarten, die mir in liebenswürdigster Weise von Herrn Dr. Albertini, Chef des Laboratoriums des hygienischen Instituts in Porto Alegre (Rio Grande do Sul) zur Ver-

[1]) Journ. of the chemic. Soc. 1901, Vol. 79, S. 284.

[2]) Zeitschr. d. Allg. österreich. Apoth.-Ver. 1873, S. 549; Berichte d. d. pharm. Ges. 22 (1912), S. 39.

[3]) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 50 (1912), S. 529.

[4]) Biochemie der Pflanzen, II., 526.

fügung gestellt wurden, ist der färbende Bestandteil Lapachol. Zur Darstellung von Vergleichsmaterial habe ich mich des Surinam-Greenheart-Holzes (von Bignonia leucoxylon) bedient. Das nicht leicht zu beschaffende Holz verdanke ich der großen Holzfirma G. Alberts Lzn. & Co. in Middelburg und der berühmten Werft Blohm & Voß in Hamburg. Den beiden Firmen spreche ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank aus. Von der erstgenannten Firma wurde mir auch ein Stück des sog. Demerara-Greenheart-Holzes, von Nectandra Rodiaei, einer in Britisch-Guyana heimischen Lauracee, übermittelt. Nach Angaben von Stein[1]) soll dieses, auch Bibiree-, braunes Greenheart- oder Grönhart-Holz genannte Material, ebenfalls Lapachol enthalten. Wie ich mich überzeugen konnte, enthält aber dieses Holz den Farbstoff nicht. Da Stein das von ihm untersuchte Holz als aus Surinam stammend bezeichnet, wird ihm wahrscheinlich nicht das Lauraceen- sondern das Bignoniaceen-Greenheart-Holz vorgelegen haben, und die auch von Rupe[2]) aufgenommene Angabe, daß das Holz von Nectandra Rodiaei Lapachol enthält, ist zu berichtigen.

Experimentelles.

Der Farbstoff des Ipé-Holzes wurde in der früher beschriebenen Weise durch Extraktion des Holzes mit Alkohol dargestellt und durch Krystallisation aus Benzol, Lösen in Soda, Ausfällen mit Säure und nochmalige Krystallisation aus Alkohol gereinigt. Die in gelben, flachen Nadeln oder gestreckten Blättchen krystallisierende Verbindung schmilzt bei 142—143°. Der Schmelzpunkt des Lapachols liegt nach Paternó[3]) bei 138° und nach Green & Hooker[4]) bei 139,5—140,5°. Das von mir aus Surinam-Greenheart dargestellte Lapachol besitzt nach wiederholter Krystallisation ebenfalls den Schmelzpunkt 142—143°.

Analyse:

1. 0,1468 g gaben 0,4036 g CO_2 und 0,0809 g H_2O.
2. 0,1446 g gaben 0,3971 g CO_2 und 0,0800 g H_2O.
3. 0,1492 g gaben 0,4092 g CO_2 und 0,0782 g H_2O.

Berechnet für $C_{15}H_{14}O_3$ (Lapachol):		Gefunden: 1.	2.	3.
C	74,39%	74,98	74,89	74,79%
H	5,78%	6,12	6,14	5,89%

[1]) Jahresber. d. Chem. 1866, S. 651.
[2]) Die Chemie der natürlichen Farbstoffe, S. 202.
[3]) Jahresb. d. Chem. 1882, S. 973; Gazz. chimic. italian. 12 (1882), S. 337.
[4]) Americ. chem. Journ. 11 (1889), S. 267.

Molekular-Gewichtsbestimmung:

0,0830 g	in 18,16	Aceton	gaben 0,030°	Erhöhung.
0,1868 g	„ 18,16	„	„ 0,067°	„
0,2678 g	„ 18,16	„	„ 0,10°	„
0,3938 g	„ 18,16	„	„ 0,156°	„
0,4948 g	„ 18,16	„	„ 0,196°	„

$C_{15}H_{14}O_3$ berechnet M = 242.

Gefunden M = 259, 259, 251, 236, 237; im Mittel M = 248.4.

Acetate: Der Farbstoff wurde mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat während einer Viertelstunde zum Sieden erhitzt und das Reaktionsprodukt aus Alkohol krystallisiert. Bei der Acetylierung trat der für Lapachol eigentümliche Farbenumschlag von Gelbrot über Gelbbraun in Grün ein. Das Acetat krystallisiert in kleinen, weißen Nadeln vom Schmelzpunkt 131—132°, dem Schmelzpunkte des Lapachol-Diacetates. Versuche durch ganz kurze Acetylierung zu der von Paternó beschriebenen Monoacetylverbindung zu gelangen, führten zu einem Gemisch von gelben und weißen Krystallen. Aus Alkohol umkrystallisiert schmelzen die gelben Krystalle bei 62°. Eine weitere Reinigung war der geringen Substanzmenge wegen unmöglich. Der Schmelzpunkt des Monoacetyl-Lapachols liegt nach Paternó bei 82—83°.

Umlagerung durch Säuren: Löst man den Farbstoff des Ipé-tabaco-Holzes in konzentrierter Schwefelsäure und gießt man die gelbrote Lösung in viel Wasser, so scheidet sich ein Niederschlag aus, der aus Alkohol in gelbroten, am Lichte nachdunkelnden, Nadeln krystallisiert. Der Schmelzpunkt der Krystalle liegt bei 155—156° und stimmt mit demjenigen des β-Lapachons überein. Zur weiteren Identifizierung wurde das Oxim des Umlagerungsproduktes dargestellt. Das in schönen rötlich-gelben Nadeln krystallisierende Oxim schmilzt bei 169—170°. Für das β-Lapachon-Oxim haben Hooker und Wilson[1]) den Schmelzpunkt 167° gefunden, Paternó und Minunni[2]) fanden 168,5—169,5°.

Durch Erhitzen des Ipé-Farbstoffes mit Salzsäure in Eisessiglösung wurde eine in gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 117° krystallisierende Verbindung erhalten, welche identisch ist mit α-Lapachon.

Die Identität der Farbstoffe aus Ipé amarillo und Ipé preto mit Lapachol wurde durch den Schmelzpunkt der aus Alkohol krystallisierten Verbindung und durch die Umwandlung in β-Lapachon vom Schmelzpunkt 155—156° festgestellt.

---

[1]) Journ. of the chem. Soc. **65** (1894), S. 724.

[2]) Gazz. chimic. italian. **19**, S. 613.

Aus dem pharmazeutischen Institut und Laboratorium für angewandte Chemie der Königlichen Universität München.

Verbindungen der arsenigen Säure mit Beryllium[1]).

Von B. Bleyer und Br. Müller.

(Eingegangen den 14. V. 1913.)

Die wässerige Lösung des Arsentrioxyds enthält eine sehr schwache Säure, die als arsenige Säure bezeichnet wird, über deren Konstitution zahlreiche Untersuchungen angestellt wurden. Während Bloxam[2]) und Crafts[3]) die arsenige Säure als normales Orthohydrat H_3AsO_3 ansahen, faßte Walden[4]) die Säure als Dimetaarsenigsäure $H_2As_2O_4$ auf. Spätere Untersuchungen ergaben durch Molekulargewichtsbestimmungen und Bestimmung der Lösungswärme, daß in der arsenigen Säure zum größten Teil nur ein einziges Arsenatom vorhanden ist. Es konnte weiter festgestellt werden, daß die arsenige Säure auch als einbasische Säure $HAsO_2$ fungieren kann. Jedenfalls sind die Hydrate des dreiwertigen Arsens sehr schwach, z. B. schwächer als Schwefelwasserstoff und außerordentlich wenig elektrolytisch gespalten. Neben diesen Hydraten mit einem As-Atom kommen in der wässerigen Lösung der arsenigen Säure bezw. der Arsenite noch komplexe Arsenitionen, entsprechend der Säure $H_2As_2O_4$ vor. Diese komplexe Säure ist erheblich stärker als die einfache, was auch den Anschauungen von Abegg und Bodländer entspricht, die die Elektroaffinität eines komplexen Ions größer annehmen als die des Einzelions.

Von den Salzen der dimetaarsenigen Säure konnte nur ein einziges, ein saures Kaliumsalz, $KHAs_2O_4$, von Pasteur[5]) krystallisiert erhalten werden. Normale und gut definierte Verbindungen der orthoarsenigen Säure sind nicht bekannt, mit Ausnahme des sehr zersetzlichen Kaliumsalzes K_3AsO_3, das von Stavenhagen[6]) beschrieben wird.

---

[1]) Siehe auch B. Bleyer, Habilitationsschrift, München 1913.

[2]) Journ. prakt. Chem. (1), **87**, 114.

[3]) Bull. soc. chim. (2), **8**, 206; **14**, 99; Ann. der Chem. u. Pharm. Suppl. **5**, 218.

[4]) Ztschr. f. physik. Chem. **2**, 50.

[5]) Journ. d. Pharm. (3), **13**, 395.

[6]) Journ. f. prakt. Chem. **51**, 1.

Die amorphen Niederschläge, die man bei der Wechselwirkung zwischen Schwermetallsalzen und Alkaliarseniten erhält, zeigen einen von der Zusammensetzung der Alkaliarsenite stets abweichenden chemischen Bau; sie enthalten relativ mehr Schwermetall als die Alkalisalze und sind in ihrer Bildungsweise abhängig von dem Verhältnis von arseniger Säure zu Alkali in den Arsenitlösungen und dem Verdünnungsgrad der Fällungslösungen.

Zweifellos sind viele der in der Literatur angeführten Arsenite nicht als chemische Individuen zu betrachten, zumal die Kolloidforschung der neuesten Zeit gezeigt hat, daß die arsenige Säure befähigt ist, mit gelatinösen Oxydhydraten sogenannte Adsorptionsverbindungen einzugehen.

Bunsen[1]) entdeckte, daß frisch gefälltes Eisenhydroxyd arsenige Säure aus deren Lösungen weitgehend aufnimmt und erklärte die Wirkungsweise des Eisenhydroxyds durch die Bildung eines basischen Ferriarsenits, was auch Guibourt[2]) annahm. W. Biltz[3]) wies dagegen nach, daß die Aufnahmefähigkeit des Eisenhydroxydes gegenüber arseniger Säure nicht auf chemischer Affinität beruht, daß also keine chemischen Verbindungen entstehen, sondern eine Adsorptionserscheinung darstellt. Darüber wird weiter unten noch näheres zu sagen sein.

Im Anschluß an die Untersuchung über die Berylliumarseniate[4]) sollten auch die Bildungsbedingungen und die Eigenschaften etwaiger Berylliumarsenite näher untersucht werden. Es ergaben sich jedoch bei der Wechselwirkung zwischen Alkaliarseniten und Berylliumsalzen derartig komplizierte Verhältnisse (das Verhältnis von Metalläquivalent zu Arsenatomen variierte sehr), daß anzunehmen war, daß Berylliumarsenite als wohl definierte Verbindungen kaum existieren dürften. Die arsenige Säure ist eine zu schwache Säure, um mit dem relativ schwach basischen Berylliumhydroxyd stabile Verbindungen zu liefern. Wie auch die Herstellungsweisen variiert wurden, es gelang nicht, eindeutige Berylliumarsenite zu erhalten. Es mußte deshalb erst die grundlegende Frage untersucht werden, in welchem Sinne Gleichgewichte zwischen Berylliumhydroxyd und arseniger Säure zustande kommen.

Bei der Wechselwirkung zwischen Berylliumhydroxyd und Lösungen von arseniger Säure hat man es mit einem heterogenen

[1]) Bunsen und Berthold, Das Eisenoxyhydrat, ein Gegengift der arsenigen Säure, Göttingen 1834.

[2]) Arch. d. Pharm. (2), **23**, 69.

[3]) Ber. d. D. Chem. Gesellsch. **37**, 3138.

[4]) B. Bleyer und Br. Müller, Ztschr. anorg. Chem. **75**, 285.

System zwischen einem amorphen Körper (Hydrogel) mit großer Oberflächenentwickelung und einem molekularen bezw. iondispersen Stoff (echte Lösung) zu tun. Der Verlauf der Reaktion zwischen den beiden Komponenten kann, solange die feste kolloide Phase im Ueberschuß bleibt, auf dreierlei Art erfolgen. Es bilden sich entweder

1. den Begriffen der chemischen Affinität bezw. der chemischen Statik genügende, definierte Verbindungen, oder
2. es verteilt sich der gelöste Stoff zwischen dem ursprünglichen Lösungsmittel und dem festen Stoff nach dem H e n r y'schen Gesetz in der Weise, daß das Verhältnis der Konzentration des gelösten Stoffes im festen Körper und in der Lösung konstant ist, oder aber es ist
3. die Reaktion zwischen wahrhaft gelöstem und dem amorphen Stoff durch eine Zustandsaffinität bedingt, d. h. die Reaktion ist als eine Adsorptionserscheinung aufzufassen, bei der die Konzentration der Lösung nicht proportional der adsorbierten Menge ist, da aus verdünnten Lösungen relativ mehr adsorbiert wird, als aus konzentrierteren und die Adsorption sich demnach asymptotisch einem Grenzwert nähert.

Auf diese Adsorptionserscheinungen sind das H e n r y'sche Gesetz, das Massenwirkungsgesetz und die Phasenregel nicht anwendbar, da diese sich auf Molekularbetrachtungen gründen und die experimentellen Ergebnisse, die durch die Entwickelung der Kolloidforschung in den letzten Jahren bekannt wurden, nicht zu erklären vermögen. Am besten läßt sich das Adsorptionsgleichgewicht durch die einfache Formel

$$\frac{C\omega^p}{C\lambda} = K$$

illustrieren, wobei $C\omega$ die Konzentration des Adsorbendums im Absorbens, $C\lambda$ die Konzentration des Adsorbendums in der Gleichgewichtslösung ist, p ($p > 1$) und K Konstanten darstellen, unter der Voraussetzung, daß die beteiligten Körper während des Reaktionsverlaufes ihre Natur nicht verändern. Die graphische Darstellung dieser Formel ergibt eine charakteristische Kurve, die anfangs mehr oder weniger stark steigt und sich dann einer Geraden nähert. Das Gleichgewicht nach dem H e n r y'schen Gesetz wird durch die Formel

$$\frac{C\omega}{C\lambda} = K$$

ausgedrückt, d. h. der Exponent der oben genannten Adsorptionsformel wird 1 und der Reaktionsverlauf wird durch eine ansteigende Gerade gekennzeichnet. Die neuere Formulierung nach Freundlich[1]) ergibt für das Adsorptionsgleichgewicht statt

$$\frac{C\omega^p}{C\lambda} = K, \text{ die Formel } \frac{x}{m} = K.C^{\frac{1}{p}};$$

x bedeutet die aufgenommene Menge des gelösten Stoffes, m die Menge des Adsorbens $\left(\frac{x}{m} = C\omega\right)$, C die Konzentration der Gleichgewichtslösung $(= C\lambda)$, K und $\frac{1}{p}$ $\left(\frac{1}{p} < 1\right)$ wieder die Konstanten der älteren Formel. Für das Henry'sche Gesetz ergibt sich dann die Formel

$$\frac{x}{m} = K.C. \left(\frac{1}{p} = 1\right).$$

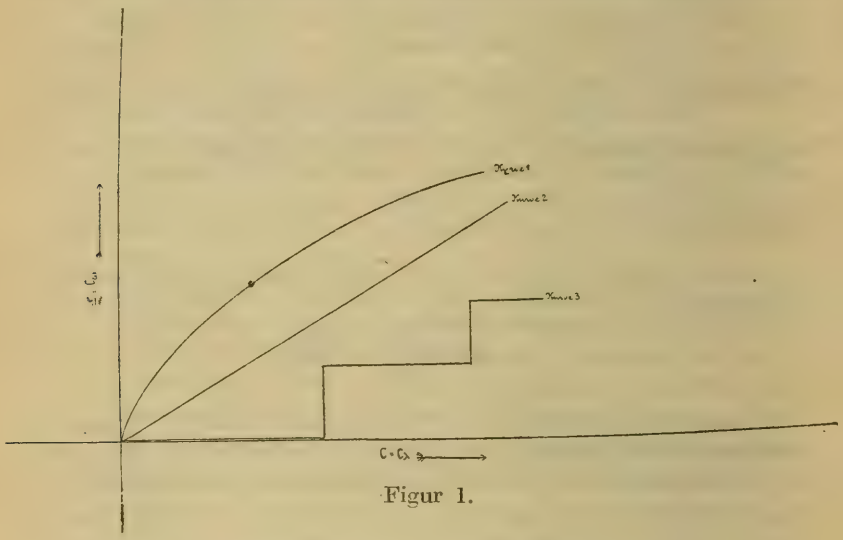
Nach den Gesetzen der chemischen Affinität reagieren m Moleküle des adsorbierenden Stoffes A mit n Molekülen des gelösten Stoffes B unter Bildung von q Molekülen der Verbindung C. Die graphische Darstellung mit der Konzentration C als Abszisse und der Zusammensetzung der festen Phase $\left(= \frac{x}{m}\right.$, da x die aufgenommene Menge von B und m die Menge des reagierenden A bedeutet) ergibt eine unstetige Kurve[2]).

Zur besseren Veranschaulichung der vorstehenden Ausführungen zeigt die folgende Zeichnung (Fig. 1) die graphische Darstellung der drei möglichen Fälle des Reaktionsverlaufes zwischen amorphem und wahrhaft gelöstem Stoff.

Grundlegend für die vorliegende Untersuchung waren die Arbeiten, die bis jetzt über die Adsorption von Arsen durch frisch gefälltes Eisenhydroxyd und ähnliche Hydrogele angestellt wurden. Wie schon oben erwähnt, beruht die Aufnahme von arseniger Säure durch Eisenoxydhydrat nicht auf chemischer Affinität unter Bildung definierter Verbindungen[3]), sondern sie ist nach den grundlegenden Versuchen von W. Biltz und P. Behre[4]) als eine Adsorptionswirkung des voluminösen, frisch gefällten Eisenhydroxyds aufzu-

[1]) Ztschr. f. physik. Chem. **57**, 385.
[2]) Freundlich, Kolloidzeitschrift **3**, 212.
[3]) Bunsen, loc. cit.
[4]) loc. cit.

fassen. Die beiden letztgenannten Autoren gingen in der Weise vor, daß sie immer gleiche Mengen von Eisenoxydhydrat, das in der Hitze mit Ammoniak gefällt und durch fünftägiges Dekantieren



Figur 1.

Kurve 1. Gleichgewicht nach Adsorptionsformel

$$\frac{x}{m} = KC^{\frac{1}{p}} \left(\frac{1}{p} < 1\right).$$

Kurve 2. Gleichgewicht nach Henry's Gesetz

$$\frac{x}{m} = KC. \left(\frac{1}{p} = 1\right).$$

Kurve 3. Gleichgewicht nach chemischer Affinität.

mit heißem Wasser gewaschen wurde, mit gleichen Mengen von Arsenigsäure-Lösung anwachsender Konzentration bis zur Erreichung des Gleichgewichtes schüttelten und in dem nach dem Absitzen erhaltenen klaren Filtrat die zurückgebliebenen Mengen von arseniger Säure durch Titration mit Jodlösung ermittelten; die Bestimmungen wurden demnach mit konstanten Mengen Eisenoxydhydrat, konstantem Volumen und konstanter Temperatur und wechselnden Mengen von arseniger Säure durchgeführt. Es zeigte sich, daß die Aufnahme der arsenigen Säure durch das Hydrogel nach dem Verteilungssatze

$$\frac{y^5}{x} = C, = 0{,}631 \text{ erfolgte;}$$

y = die adsorbierte, x = die in der Endlösung noch vorhandene Menge arseniger Säure. Die Temperatur ist von geringem Einfluß, da die Versuche, die bei 100° angestellt wurden, im wesentlichen nichts anderes ergaben als die Versuche bei Zimmertemperatur; bei höherer Temperatur wird lediglich das Gleichgewicht schneller erreicht. Die Adsorption ist reversibel, da aus dem mit arseniger Säure imprägnierten Eisenoxydhydrat durch Wasser dieselbe wieder weggenommen wird. Die Hydrogele der Kieselsäure und des Aluminiums nehmen ebenfalls arsenige Säure auf; jedoch erwiesen sie sich unwirksamer und W. Biltz und P. Behre[1]) verfolgten nicht eingehender den Verlauf der Adsorptionsisothermen.

Ueber den gleichen Gegenstand, „Ueber die Adsorption von Arsen durch Eisen- und Aluminiumhydroxyd", jedoch mit Verfolgung eines anderen Zieles, stellten G. Lockemann und M. Paucke[2]) Versuche an. Sie bezweckten, diejenigen Mengen von Aluminium- und Eisenhydroxyd zu ermitteln, die zur vollständigen oder wenigstens annähernd vollständigen Adsorption verschiedener Arsenmengen notwendig sind. Unter Berücksichtigung des praktischen Zweckes, eine zuverlässige Methode zu finden, um sehr kleine Arsenmengen aus großen Flüssigkeitsvolumen abzuscheiden, arbeiten die beiden Autoren nicht wie W. Biltz und P. Behre mit immer den gleichen Mengen Oxydhydrat, sondern ermittelten für jede Arsenmenge die zu ihrer völligen Aufnahme erforderliche Oxydhydratmenge. Neben Aluminium- und Eisenoxydhydrat verwendeten sie ferner noch in mehreren orientierenden Versuchen Eiweiß und Kohle zur Adsorption der arsenigen Säure. Während sich das Aluminiumhydroxyd nicht besonders eignete zur quantitativen Prüfung der Adsorptionsvorgänge, konnten die beiden Autoren mit Eisenhydroxyd unter gewissen Bedingungen eine regelmäßigere und vollständigere Adsorption und damit Gesetzmäßigkeiten für die „Totaladsorption" feststellen, die sich unter bestimmten Voraussetzungen aus der allgemeinen Adsorptionsformel ableiten und auch mit der Freundlich'schen λ-Formel in Zusammenhang bringen ließen.

Weitere Untersuchungen über die Aufnahme von arseniger Säure durch feinverteilte Stoffe sind nicht bekannt geworden.

Die Untersuchung über die Verteilung von arseniger Säure zwischen frisch gefälltem Berylliumhydroxyd und Wasser wurde zuerst, ähnlich den Versuchen von W. Biltz und P. Behre[3])

[1]) loc. cit.

[2]) Kolloidzeitschrift 8, 273.

[3]) loc. cit.

mit Berylliumhydroxyd, das mit Ammoniak gefällt und mit heißem Wasser dekantierend gewaschen wurde, ausgeführt. Von dem reinen, homogenen Hydrogel, dessen Gehalt an BeO durch mehrere Bestimmungen bekannt war, wurden stets gleiche Mengen abgewogen und mit dem gleichen Volumen von Arsenigsäurelösungen steigender Konzentration zusammengebracht und nach beendeter Einwirkung die in der Endlösung verbliebene Menge von arseniger Säure bestimmt. Die verwendeten Lösungen der arsenigen Säure wurden durch Verdünnen einer konzentrierten wässerigen Lösung von glasiger arseniger Säure, deren Gehalt durch Titration mit Jodlösung ermittelt wurde, hergestellt.

I. Versuche mit gesondert hergestelltem Berylliumhydroxyd bei Zimmertemperatur.

Eine größere Reihe eingehender Versuche beschäftigte sich mit der Untersuchung der Aufnahmefähigkeit des Berylliumhydrogels für arsenige Säure bei Zimmertemperatur.

In Flaschen von einem halben Liter Inhalt wurden je 10,0 g des gefällten Berylliumhydroxyds (als Mittel mehrerer Bestimmungen ergaben je 10,0 g = 0,6349 g BeO = 1,091 g $Be(OH)_2$) eingewogen und mit 430 ccm Lösung von arseniger Säure von variabler Konzentration und 20 ccm 10%iger Kaliumchloridlösung versetzt (der Zusatz von KCl bezweckte die bessere Trennung von Hydrogel und Lösung vor der Gehaltsbestimmung der letzteren). Die verschlossenen Flaschen wurden dann so lange bei Zimmertemperatur geschüttelt, bis der Gehalt der Lösung an arseniger Säure konstant blieb.

Nach sechsstündigem Schütteln war in allen Fällen das Gleichgewicht erreicht. Nach Verlauf dieser Zeit ließ man die Flüssigkeit durch zweistündiges Stehen absitzen und bestimmte in je 10 ccm mit $^n/_{10}$- bezw. $^n/_{100}$-Jodlösung die noch vorhandene Menge von arseniger Säure.

Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle enthalten:

Aus der vorliegenden Versuchsreihe ergab sich, daß das frisch gefällte Berylliumhydroxyd arsenige Säure aufnimmt; jedoch ist das Aufnahmevermögen gering und läßt in keiner Weise eine Gesetzmäßigkeit (Bildung von Adsorptionsverbindungen oder von chemischen Verbindungen oder von festen Lösungen) erkennen. Der Grund hierfür liegt in den Versuchsbedingungen, und zwar in erster Linie in der Zusammensetzung und Wirkungsweise des verwendeten Berylliumhydroxyds. Das Berylliumhydroxyd zeigt an sich ein geringeres Aufnahmevermögen gegenüber iondispersen bezw. mole-

Tabelle 1.

Aufnahme von arseniger Säure durch frisch gefälltes Berylliumhydroxyd bei Zimmertemperatur (Gleichgewicht nach sechsstündigem Schütteln). Konstantes Volumen, konstante Temperatur, konstante Mengen von $Be(OH)_2$, wechselnde Mengen arseniger Säure.

No.	Versuchsvolumen ccm	Angewendet: Arsenigsäureanhydrid mg	Angewendet: $Be(OH)_2$ mg	Berechnet auf 100 ccm: Arsenigsäureanhydrid mg	Berechnet auf 100 ccm: $Be(OH)_2$ mg	Mengenverhältnis $Be(OH)_2$: Arsenigsäureanhydrid	Menge der Filtrate, die zur Titration verwendet wurde ccm	Verbraucht $n/_{100}$ bezw. $n/_{100}$ Jodlösung ccm	Berechnet auf 100 ccm Arsenigsäureanhydrid: zurückgeblieben mg	Berechnet auf 100 ccm Arsenigsäureanhydrid: aufgenommen mg
1	450	300	1091	66,6	242,44	3,636	10	$n/_{100}$-Jodl. 13,30	65,8	0,8
2	450	600	1091	133,3	242,44	1,818	10	26,28	130,0	3,3
3	450	900	1091	200,0	242,44	1,212	10	39,32	194,5	5,4
4	450	1200	1091	266,6	242,44	0,909	10	5,15	251,8	14,8
5	450	1500	1091	333,3	242,44	0,727	10	6,35	314,2	19,1
6	450	1800	1091	400,0	242,44	0,606	10	7,60	375,4	24,5
7	450	2100	1091	466,6	242,44	0,519	10	8,85	438,0	28,6
8	450	2400	1091	533,3	242,44	0,453	10	10,10	499,5	33,7
9	450	2700	1091	600,0	242,44	0,404	10	11,30	559,1	40,8
10	450	3000	1091	666,6	242,44	0,363	10	12,55	611,9	44,7
11	450	3300	1091	733,3	242,44	0,330	10	13,85	695,3	48,0
12	450	3600	1091	800,0	242,44	0,303	10	15,10	747,1	52,8
13	450	3900	1091	866,6	242,44	0,279	10	16,35	809,1	57,5
14	450	4200	1091	933,3	242,44	0,265	10	17,65	870,6	62,6
15	450	4500	1091	1000,0	242,44	0,242	10	18,90	935,3	64,6

kularen Stoffen und kommt darin den Hydrogelen der Kieselsäure und des Aluminiumoxyds nahe, für die schon wiederholt eine relativ geringe Oberflächenenergie festgestellt wurde. Das gefällte Berylliumhydroxyd erleidet außerdem sehr rasch weitgehende Veränderungen durch molekulare Umsetzungen, welche sich hauptsächlich durch Verminderung der Oberflächenwirkung kenntlich machen. Das frisch gefällte Berylliumhydroxyd „altert" so schnell, daß schon einige Stunden nach der Fällung das Hydroxyd einen dynamisch ganz veränderten Zustand aufweist. Da es nicht möglich war, für alle anzustellenden Versuche das hierzu benötigte Berylliumhydroxyd auf einmal zu fällen und zu dosieren, um so eine möglichst gleiche Beschaffenheit des verwendeten $Be(OH)_2$ zu gewährleisten, ergaben sich dadurch große Fehlermöglichkeiten, die das Endresultat erheblich beeinflußten.

Es mußte deshalb die Arbeitsweise, die für Eisenhydroxydgel, das ein großes Aufnahmevermögen gegenüber arseniger Säure und

die Alterungserscheinungen nicht in so erheblichem Maße zeigt, sehr befriedigende Ergebnisse brachte, aufgegeben werden. Die geschilderten Mißlichkeiten suchten wir dadurch zu umgehen, daß wir nicht fertiges Hydroxyd verwendeten, sondern dies in statu nascendi auf die arsenige Säure einwirken ließen. Die neue Versuchsanordnung ähnelte der von Lockemann und Pauckе[1]). Das Wesen der neuen Arbeitsweise bestand darin, daß die Lösung der arsenigen Säure mit Berylliumsalzlösung gemischt und durch Hinzufügen der nötigen Ammoniakmenge das Berylliumhydroxyd gefällt wurde. Da das Beryllium mit dem Arsen vorher in der Lösung gleichmäßig verteilt ist, hat das Berylliumhydroxyd bei seiner Abscheidung die Möglichkeit, an der ganzen Oberfläche seiner wabigen Struktur das gleichmäßig verteilte Arsen aufzunehmen, während vorher ausgefälltes zusammengeballtes Hydroxyd nur eine bedeutend kleinere Oberfläche dem Arsen gegenüber zur Wirkung bringen kann.

II. Versuche mit Berylliumhydroxyd in statu nascendi.

Für diese Versuche wurden folgende Lösungen hergestellt:

1. Lösung von arseniger Säure: Durch Auflösen von glasigem Arsenigsäureanhydrid in Wasser. 1 ccm enthielt 10 mg Arsenigsäureanhydrid. Kontrolle durch Titration mit Jodlösung.
2. Lösung von Berylliumsalz: 51,375 g reines $BeSO_4 . 4\,H_2O$ (mit bekanntem Gehalt an BeO) wurden in Wasser zu einem Liter gelöst. 1 ccm entsprach 12,5 mg Berylliumhydroxyd.
3. Zur Fällung des Berylliumhydroxyds wurde eine Ammoniakflüssigkeit benützt, die in 1 ccm 211 mg NH_4OH enthielt (hergestellt durch Verdünnen einer konzentrierten Ammoniakflüssigkeit und Kontrolle durch Titration mit $^n/_1$-HCl). Diese eigenartige Verdünnungsweise wurde aus Zweckmäßigkeitsgründen gewählt, um bei den Versuchen ein konstantes Volumen einhalten zu können.
4. Zur vollständigen Koagulierung und Beschleunigung der Abscheidung des Berylliumhydroxyds wurde eine 10%ige Ammoniumchloridlösung bereitgestellt.

a) Vor-Versuche.

Es mußten in erster Linie Versuche angestellt werden, um die günstigste Reihenfolge der Mischung der verschiedenen

[1]) loc. cit.

Lösungen bezüglich der Aufnahmewirkung festzustellen. Die Mischung erfolgte in drei verschiedenen Anordnungen:

α) 1. Arsenlösung, 2. Berylliumlösung, 3. Ammoniumchlorid und Ammoniak.

β) 1. Arsenlösung, 2. Ammoniumchlorid und Ammoniak, 3. Berylliumlösung.

γ) 1. Berylliumlösung, 2. Ammoniumchlorid und Ammoniak, 3. Arsenlösung.

Es ergab sich für die unter α) angegebene Mischungsreihenfolge die günstigste Wirkungsweise.

Die Versuche wurden demnach folgendermaßen vorgenommen: Eine konstante Menge Berylliumlösung wurde mit wechselnden Mengen Arsenigsäurelösung vermengt, dann soviel Wasser hinzugegeben, daß nach Hinzufügen der Ammoniumchlorid- und Ammoniakmenge ein konstantes Volumen erreicht wurde und schließlich unter Umschütteln die entsprechenden Mengen Ammoniumchlorid- und Ammoniaklösungen hinzugegeben. Hierauf wurde das Gemisch bei konstanten Temperaturen so lange geschüttelt, bis sich der Arsengehalt der Lösung nicht mehr änderte. Nach dem Absitzen wurde die überstehende Flüssigkeit abfiltriert und in aliquoten Teilen des klaren Filtrates nach Neutralisierung des noch vorhandenen Ammoniaks mit $^n/_{10}$-HCl (Methylorange als Indikator) die noch vorhandene Arsenmenge in üblicher Weise bestimmt. (Die ersten Tropfen des Filtrates wurden stets verworfen.)

Bei allen Reaktionen, die zu einem Gleichgewicht führen, ist der Einfluß der Versuchstemperatur mehr oder weniger zu berücksichtigen. Das Adsorptionsgleichgewicht zwischen Eisenoxydhydrat und arseniger Säure wird z. B. in der Kälte viel schneller erreicht als in der Wärme, während beim Aluminiumoxydhydrat die Verhältnisse umgekehrt liegen. Mit dem Berylliumoxydhydrat wurden analoge Versuche bei Zimmertemperatur und in der Siedehitze ($99^0 \pm 0{,}3^0$) angestellt.

Letztere Versuchstemperatur wurde dadurch erzielt, daß das Gemisch der einzelnen Komponenten in Jenaer Glasgeräten auf der Asbestplatte unter Rückfluß gekocht wurde.

Mehrere Versuche ergaben, daß das Gleichgewicht in allen Fällen bei Zimmertemperatur nach dreistündigem Schütteln und bei der Siedetemperatur nach einstündiger Kochdauer erreicht wurde. (Ein Absitzenlassen war bei den Kochversuchen unnötig, da die Trennung von Bodenkörper und Lösung schnell erfolgte.)

Das Berylliumhydroxyd wird nur von überschüssigem Ammoniak vollständig abgeschieden, wodurch wieder eine Beeinträchti-

gung der Oberflächenenergie erwartet werden könnte, da die Kolloide erwiesenermaßen bei der Auswahl verschiedener aufzunehmender iondisperser Stoffe in erster Linie ihnen chemisch affine Stoffe bevorzugen, wodurch die Oberflächenenergie zum Teil gebunden wird und nur noch nebensächlich für die Aufnahme der anderen Stoffe in Betracht kommt. Versuche ergaben infolge der geringen chemischen Affinität zwischen dem Berylliumhydroxyd und Ammoniak einen kaum merklichen Einfluß der verwendeten Ammoniakmenge auf die Oberflächenwirkung des Berylliumhydroxyds. Zur Erzielung vergleichbarer Resultate wurde bei allen Versuchen eine Ammoniakmenge angewendet, die der vorhandenen Berylliumsalzmenge doppelt äquivalent war ($Be^{\cdot\cdot} - 2 - 2\,(OH)'$) und zur vollständigen Koagulation und Beschleunigung der Abscheidung des Berylliumhydroxyds vor der Fällung mit Ammoniak gleichmäßig 20 ccm 10%ige Ammoniumchloridlösung zugegeben.

Die endgültige Versuchsanordnung ergab sich aus vorstehendem also so, daß die in Büretten genau abgemessenen Flüssigkeitsmengen in der angegebenen Reihenfolge vermengt, das Gemisch bei Zimmertemperatur 3 Stunden lang geschüttelt bezw. 1 Stunde lang gekocht und in dem nach dem Absitzenlassen erhaltenen klaren Filtrat die noch vorhandene Menge von arseniger Säure ermittelt wurde.

b) Endgültige Versuche.

(Reaktionsisothermen zwischen frisch gefälltem Berylliumhydroxyd und Arsenigsäurelösung bei Zimmer- und bei Siedetemperatur [$99^0 \pm 0{,}3^0$]).

Die nachstehenden Tabellen geben Aufschluß über die Anordnung, Durchführung und das Ergebnis der einzelnen Versuche.

Tabelle 2: Verteilung der arsenigen Säure zwischen Berylliumhydroxyd und Wasser bei Zimmertemperatur.

Zur besseren Veranschaulichung der in der Tabelle niedergelegten Resultate wurden in einem rechtwinkeligen Koordinatensystem der fünffache Wert der nach dem Schütteln noch vorhandenen Menge Arsenigsäureanhydrides als Abscisse und der zwanzigfache Wert des aufgenommenen Arsenigsäureanhydrids als Ordinate aufgetragen. Wie aus der Figur 2 (Kurve I) ersichtlich ist, zerfällt die erhaltene, gegen die Abscisse konkave Kurve deutlich in zwei sich schneidende Aeste. Beide Aeste zeigen den für Adsorptionserscheinungen typischen Verlauf und scheinen am besten durch die allgemeine Form einer Parabel dargestellt zu werden, also durch die Gleichung $y = b.x^a$ oder $\log y = a.\log x - \log b$ oder wenn

Tabelle 2.

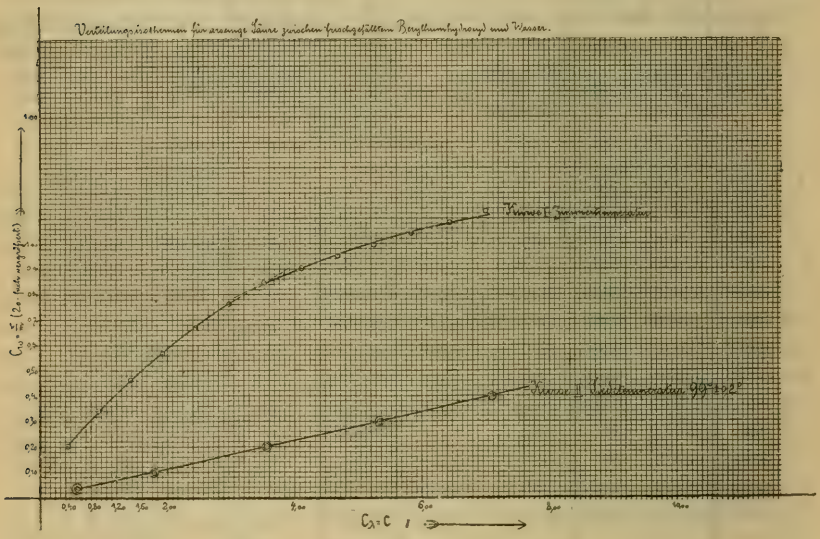
Aufnahme von arseniger Säure durch Berylliumhydroxyd in statu nascendi bei Zimmertemperatur (Gleichgewicht nach dreistündigem Schütteln). Konstante Mengen von Berylliumhydroxyd, konstante Versuchsvolumen, konstante Ammoniakmengen (doppelt äquivalent), wechselnde Mengen arseniger Säure.

No.	Versuchs-volumen	Angewendet: Arsenigsäure-anhydrid	Angewendet: $Be(OH)_2$	Berechnet auf 100 ccm: Arsenigsäure-anhydrid	Berechnet auf 100 ccm: $Be(OH)_2$	Mengenverhältnis $Be(OH)_2$: Arsenigsäureanhydrid	Menge der Filtrate, die zur Titration verwendet wurde	Verbraucht n_{10}-Jodlösung	Berechnet auf 100 ccm Arsenigsäureanhydrid: zurückgeblieben	Berechnet auf 100 ccm Arsenigsäureanhydrid: aufgenommen
	ccm	mg	mg	mg	mg		ccm	ccm	mg	mg
1	480	300	650	62,5	141,67	2,266	50	4,25	42,0	20,4
2	480	600	650	125,0	141,67	1,133	50	9,17	90,7	34,2
3	480	900	650	187,5	141,67	0,755	50	14,30	141,5	45,9
4	480	1200	650	250,0	141,67	0,566	50	19,54	193,3	56,6
5	480	1500	650	312,5	141,67	0,443	25	12,42	245,9	66,5
6	480	1800	650	375,0	141,67	0,369	25	15,12	299,2	75,7
7	480	2100	650	437,5	141,67	0,316	25	17,84	353,2	84,2
8	480	2400	650	500,0	141,67	0,270	25	20,64	410,5	89,4
9	480	2700	650	562,5	141,67	0,246	10	9,46	468,2	94,2
10	480	3000	650	625,0	141,67	0,221	10	10,63	526,2	98,8
11	480	3300	650	687,5	141,67	0,201	10	11,81	584,5	103,0
12	480	3600	650	750,0	141,67	0,184	10	12,99	643,0	107,0
13	480	3900	650	812,5	141,67	0,170	10	14,17	701,4	111,1
									$C\lambda$	C_0

No.	K_I beobachtet	K_I im Mittel	K_{II} beobachtet	K_{II} im Mittel
1	1,6869	1,6922		
2	1,6932			
3	1,6916			
4	1,6939			
5	1,6958			
6	1,6921			
7			8,0634	8,0691
8			8,0595	
9			8,0582	
10			8,0593	
11			8,0562	
12			8,0556	
13			8,1230	

man, um diese Formel mit den Versuchen in Verbindung zu bringen. statt $y = C\omega$, statt $x = C\lambda$, statt $b = K$ und statt $a = \frac{1}{p}$ setzt:

$$\log C\omega = \frac{1}{p} \cdot \log C\lambda + \log K \text{ oder } \frac{C\omega}{C\lambda^{\frac{1}{p}}} = K \text{ (s. Seite 306).}$$



Figur 2.

In der Tat bekommt man für den ersten Kurvenast (Versuch 1—6) als Mittel die einfache rechnerische Beziehung

$$\log C\omega = \frac{2}{3} \cdot \log C\lambda + \log K$$

und für den zweiten Kurvenast (Versuch 7—13)

$$\log C\omega = \frac{2}{5} \cdot \log C\lambda + \log K$$

oder nach Freundlich'scher Formulierung (siehe Seite 307) für den ersten Kurvenast $\frac{x}{m} = K.C^{\frac{2}{3}}$ und für den zweiten Kurvenast $\frac{x}{m} = K.C^{\frac{2}{5}}$.

In diesen Formeln, die weiter vorne (Seite 307) näher erörtert wurden, bedeutet $C\omega$ bezw. $^x/_m$ die Konzentration der arsenigen Säure auf der Oberfläche des Kolloids (aufgenommene Menge)

und C2 bezw. c die Konzentration der arsenigen Säure in der Endlösung (zurückgebliebene Menge), K und p Konstanten.

Die Konstanz der Ausdrücke K und $\frac{1}{p}$ bei beiden Kurvenästen, wie sie sich aus den Versuchen, die wiederholt durchgeführt wurden, um die eigentümlichen Verhältnisse bei der Adsorption experimentell festzulegen, ergibt:

K_1 (Versuche 1— 6) = 1,6922
K_2 (Versuche 7—13) = 8,0691
$\frac{1}{p_1}$ (Versuche 1— 6) = $\frac{2}{3}$ (p = 1,5)
$\frac{1}{p_2}$ (Versuche 7—13) = $\frac{2}{5}$ (p = 2,5),

berechtigt wohl zu dem Schlusse, daß die Einzelversuche und damit das Gesamtergebnis richtig beobachtet wurden. Es konnten in der Literatur keine Hinweise auf ähnliche Vorgänge gefunden werden, und es läßt sich auch vorläufig nicht erklären, warum die Verteilung der arsenigen Säure zwischen Berylliumhydroxyd und Wasser bei gewöhnlicher Temperatur, die sich im ganzen den gewöhnlich beobachteten Adsorptionsvorgängen anschließt, sich in bezug auf ihren quantitativen Wert plötzlich ändert. Die geringen Temperaturschwankungen während der Dauer der Versuchsreihe spielten keine wesentliche Rolle. Die Versuche wurden mit den gleichen Lösungen und nicht der Reihe nach durchgeführt, sondern ganz beliebig ausgewählt. Mehrere Versuchsreihen, die sich mit der Aufnahmefähigkeit von Berylliumhydroxyd für iondisperse Stoffe beschäftigen und an deren Durchführung zurzeit im Laboratorium noch gearbeitet wird, bringen vielleicht Licht in die eigentümlichen Verhältnisse, wie sie bei der vorliegenden Untersuchung beobachtet wurden.

Tabelle 3: Verteilung der arsenigen Säure zwischen Berylliumhydroxyd und Wasser bei Siedetemperatur ($99^0 \pm 0{,}3^0$).

Die Versuche wurden analog den Zimmertemperaturversuchen, wie schon oben näher auseinandergesetzt ist, ausgeführt. Die Tabelle gibt Aufschluß über die Anordnung, Durchführung und die Ergebnisse der Versuche.

Die erhaltenen Resultate ergaben, daß das Berylliumhydroxyd, auch das frisch gefällte in statu nascendi, bei Siedetemperatur bedeutend weniger arsenige Säure aufnimmt als bei gewöhnlicher Temperatur. Das entspricht den Erfahrungen, die bisher im allgemeinen gemacht wurden (Ausnahme Aluminiumhydroxyd)[1]) und

[1]) Lockemann und Paucke, loc. cit.

Tabelle 3.

Aufnahme von arseniger Säure durch Berylliumhydroxyd, in statu nascendi bei Siedetemperatur (99° ± 0,3°), Gleichgewicht nach einstündigem Kochen. Konstante Mengen von Berylliumhydroxyd, konstantes Versuchsvolumen, konstante NH_3-Mengen (doppelt äquivalent), wechselnde Mengen arseniger Säure.

No.	Versuchsvolumen	Angewandt As_2O_3	Angewandt $Be(OH)_2$	Berechnet auf 100 ccm As_2O_3	Berechnet auf 100 ccm $Be(OH)_2$	Mengenverhältnis $Be(OH)_2 : As_2O_3$	Menge der Filtrate, die zur Titration verwandt wurde	Verbraucht n/10-Jodlösung	Berechnet auf 100 ccm As_2O_3 zurückgeblieben	Berechnet auf 100 ccm As_2O_3 aufgenommen	$\frac{C\omega}{C\lambda}$
	ccm	mg	mg	mg	mg		ccm	ccm	mg	mg	
1	480	300	650	62,5	141,67	2,266	50	5,99	59,3	3,2	0,05396
2	480	900	650	187,5	141,67	0,755	50	17,98	177,8	9,5	0,05363
3	480	1800	650	375,0	141,67	0,369	25	17,95	355,4	19,5	0,05500
4	480	2700	650	562,5	141,67	0,246	10	10,80	533,5	29,0	0,05436
5	480	3600	650	750,0	141,67	0,184	10	14,38	711,6	38,3	0,05392
									$C\lambda$	$C\omega$	0,05417 (Mittel) = K

kann wohl damit begründet werden, daß die Gele im allgemeinen und das Berylliumhydroxydgel ganz besonders beim Erhitzen ihre Struktur vollständig verändern, indem sie dicht wurden (diese Erscheinung konnte leicht beobachtet werden; während die Trennung von Bodenkörper und Flüssigkeit bei den Schüttelversuchen bei gewöhnlicher Temperatur langsam vor sich ging, setzte sich der Bodenkörper bei den Kochversuchen sehr schnell ab), ihre Hohlräume beinahe oder ganz verlieren und so von ihrer Oberflächenwirkung erhebliches einbüßen. Neben dieser mehr „mechanischen" Erklärung könnte man auch anführen, daß beim Erhitzen neue „chemische" Modifikationen der Hydroxyde entstehen. Eine Entscheidung, ob die „physikalische" oder die „chemische" Anschauung vorzuziehen ist, ist zurzeit noch nicht möglich.

Trägt man, wie bei dem obigem Diagramm Figur 2 (Kurve II) den fünffachen Wert der noch vorhandenen Menge arseniger Säure als Abscisse und den zwanzigfachen Wert der aufgenommenen Menge arseniger Säure als Ordinate eines rechtwinkeligen Koordinatensystems auf, so erhält man eine Kurve, die sich einer Geraden sehr nahe anschließt. Das Verhältnis der Konzentration der arsenigen

Säure auf der Oberfläche des Hydrogels zur Konzentration der arsenigen Säure in der Endlösung $\frac{C_\omega}{C_\lambda}$ steht auch in einem einfachen linearen Verhältnis und wird durch den Faktor $K = 0{,}05417$ ausgedrückt. Die Abweichung der einzelnen Versuche von dem mittleren K ist nicht bedeutend und wird durch die große Wirkung der Fehlermöglichkeiten bei der geringen Aufnahme bedingt. Der Exponentialfaktor der für Adsorption geltenden Formeln

$$\frac{C_\omega{}^p}{C_\lambda} = K \text{ bezw. } \frac{x}{m} = K.C^{\frac{1}{p}}$$ (siehe Seite 307)

geht also bei der Verteilung der arsenigen Säure zwischen Wasser und frisch gefälltem Berylliumhydroxyd bei Siedetemperatur in den Wert = 1 über. Für diese Verteilung ist also das Henry'sche Gesetz maßgebend.

Zusammenfassung.

1. Definierte Berylliumarsenite konnten nicht erhalten werden.
2. Berylliumhydroxydgel nimmt arsenige Säure aus wässeriger Lösung auf. Die Aufnahmefähigkeit ist am größten, wenn das Berylliumhydroxyd in statu nascendi auf die arsenige Säure einwirkt. Gesondert hergestelltes Berylliumhydroxydgel nimmt nur wenig arsenige Säure auf.
3. Frisch gefälltes Berylliumhydroxyd in statu nascendi adsorbiert arsenige Säure bei Zimmertemperatur nach Maßgabe der Adsorptionsgesetze (Freundlich, van Bemmelen, Biltz u. a.).
4. Frisch gefälltes Berylliumhydroxyd in statu nascendi nimmt bei Siedetemperatur arsenige Säure nach Maßgabe des Henry'schen Gesetzes auf.

Ueber das Ephedrin.

Von Ernst Schmidt.

Die Frage, in welcher Weise in den beiden stereoisomeren, ineinander überführbaren Basen Ephedrin und Pseudoephedrin die in denselben enthaltenen beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome an der Asymmetrie dieser Alkaloide direkt beteiligt sind, ist theoretisch bereits von H. Emde[1]) und von J. Gadamer[2]) erörtert worden. Bei der weiteren Untersuchung dieser Basen hatte ich Veranlassung dieser Frage experimentell näher zu treten und möchte ich hier nur kurz über einige hierbei gemachte Beobachtungen berichten, mir ausführlichere Darlegungen für eine spätere zusammenfassende Mitteilung versparend.

Wenn in dem Ephedrin und Pseudoephedrin: C_6H_5—CH.OH—CH(NH.CH_3)—CH_3, die Asymmetrie nur allein an das Vorhandensein der Gruppe CH.OH geknüpft wäre, so müßte durch Ersatz der OH-Gruppe durch Wasserstoff eine optisch inaktive Base C_6H_5—CH_2—CH(NH.CH_3)—CH_3 resultieren. Dies ist jedoch nicht der Fall, vielmehr erwies sich diese Base, welche ich in Gestalt ihres gut krystallisierenden Hydrochlorids untersuchte, als rechtsdrehend: $\alpha_{[D]} = + 19{,}14^0$ [3]). Diese Base kann somit die Asymmetrie nur dem Vorhandensein der Gruppe CH.(NH.CH_3) verdanken. Durch die optische Aktivität derselben ist zugleich auch ein weiterer Beweis erbracht, daß die Gruppe NH.CH_3 nicht endständig in der Seitenkette C_3H_7 eingefügt sein kann.

Die Base $C_{10}H_{15}N$, welche auch als Platin- und Golddoppelsalz zur Analyse gelangte, habe ich dargestellt, indem ich Ephedrinhydrochlorid durch Einwirkung von Phosphorpentabromid in das in glänzenden Blättchen krystallisierende Bromid $C_{10}H_{14}BrN$, HBr überführte und letzteres dann mit Zink und Salzsäure reduzierte.

Die Gruppe CH.OH scheint jedoch für die Asymmetrie des Ephedrins auch von einer gewissen Bedeutung zu sein. Als das Brom der Verbindung $C_{10}H_{14}BrN$ durch Erwärmen mit wässeriger Silbernitratlösung wieder gegen OH ausgetauscht wurde, resultierte nicht regeneriertes bez. inaktiviertes Ephedrin, sondern es wurde glatt Pseudoephedrin: Schmelzpunkt 117°; Drehungsvermögen $\alpha_{[D]} = + 49{,}45^0$, gebildet.

Die Untersuchung des bei der Spaltung des Ephedrins erhaltenen Alkylenoxyds $C_9H_{10}O$, welche mich noch beschäftigt, dürfte vielleicht in dieser Richtung auch noch weitere Anhaltspunkte liefern.

Ueber das eigentümliche optische Verhalten der Lösung des Ephedrins und Pseudoephedrins in reiner Schwefelsäure (dieses Archiv 250, 162), welches auf die intermediäre Bildung einer stark rechtsdrehenden: $\alpha_{[D]} = + 106{,}5^0$, Schwefelsäureverbindung zurückzuführen ist, soll demnächst weiter berichtet werden.

[1]) Dieses Archiv **245**, 662 und **247**, 54.
[2]) Dieses Archiv **246**, 556 und Journ. f. prakt. Chem. **87**, 386.
[3]) Nach freundlicher Mitteilung von Herrn Prof. O. Keller.

Bestellen Sie die

Ergänzungstaxe

zur

Deutschen Arzneitaxe 1913

Die Positionen d. amtlichen Taxe sind alphabetisch eingeordnet

In abwaschb. Leinen flexib. geb. Oktavform. M. 2,50

Durchschossene Exemplare sind zum Preise von M. 3,50 bei Voreinsendung zu beziehen vom

Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Geben Sie uns jetzt schon Ihre Bestellung auf die Ende Juli dieses Jahres erscheinende **dritte Auflage** der

Spezialitäten-Taxe für das Deutsche Reich

Nach Erscheinen der vorigen Auflage war die Kommission zur Bearbeitung der Taxe weiter bemüht, von den Fabrikanten die Erfüllung ihrer Wünsche zu erreichen, die darauf gerichtet sind, für die den Apotheken vorbehaltenen Mittel einen Mindestrabatt von 37½% zu erhalten. Diese Bemühungen haben den erwarteten Erfolg gehabt. Sowohl durch die hierdurch entstandene Aenderung der Verkaufspreise als auch durch die im letzten Jahre im Handel erschienenen neuen Spezialitäten und veränderten Packungen ist die Herausgabe einer neuen Taxe notwendig geworden. Auch sind auf Wunsch einzelner Fachgenossen verschiedene Aenderungen in der Anordnung vorgenommen worden. Ferner sollen in einer Beilage zur Liste sämtliche im Handel befindlichen Kassenpackungen mit aufgeführt werden, so daß die Taxe für die Folge auch bei Abschlüssen von Verträgen mit Krankenkassen als Grundlage dienen kann.

Die zweite Auflage der Spezialitätentaxe hat, wie aus vorstehendem hervorgeht, so viele Abänderungen erfahren, daß die dritte Auflage eine ganz neue Taxe darstellt. Wer die Spezialitätentaxe also weiter benutzen will — sie hat sich bekanntlich sehr gut eingeführt und allgemeinen Beifall gefunden — wird sich die dritte Auflage anschaffen müssen.

In abwaschbarem Leinen flexib. geb. Oktavform. M 3.—
Durchschossene Exemplare sind zum Preise von M 4.—
bei Voreinsendung zu beziehen vom

Deutschen Apotheker-Verein,
Berlin NW 87.

Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker

m. b. H.

Berlin NW. 21, Dortmunderstr. 12

Breslau — Cöln — Dresden — Hamburg — München.

Die Weinabteilung Berlin

empfiehlt den Herren Apothekenbesitzern, **auch Nichtmitgliedern, unter eigener Kontrolle** stehende

Medizinal-Weine, Cognacs etc.:

Tokayer, Sherry, Portwein, Malaga, Bordeaux-, Rhein- und Moselweine, deutsche und französische Cognacs und Schaumweine.

Außer diesen genannten können **sämtliche anderen Weine und Spirituosen** von **uns** bezogen werden, man verlange ausführliche Preisliste.

Bei Aufträgen von M. 50.— an in Stillweinen, Rum, Arrak oder Cognac **vergütet** die **Weinkellerei Berlin** die einfache **Bahnfracht** innerhalb Deutschlands.

Den Mitgliedern der Handelsgesellschaft werden alle gefl. Weineinkäufe bei der Gewinnverteilung in Anrechnung gebracht, weshalb wir bitten, auch den Bedarf in Weinen für den Privatgebrauch bei der Handelsgesellschaft zu decken.

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat sind** und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Marken **„Ichthyol"** und **„Sulfo-ichthyolicum"** auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis, welches einzig und allein allen klinischen Versuchen zugrunde gelegen hat, verstanden wird, so bitten wir um gütige Mitteilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschiebungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermanni & Co.
HAMBURG.

Diesem Heft liegen Prospekte von nachstehenden Firmen bei: Dr. Thilo & Co., Mainz, betreffend „Chloraethyl Dr. Thilo", sowie Hermann Meusser, Berlin W, betreffend „Real-Enzyklopädie".

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 251. Heft 5.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1913.

Ausgegeben den 23. August 1913.

INHALT.

Seite

G. Frerichs und P. Stoepel, Beiträge zur Kenntnis des Berberins. Ueber Berberrubin 321

H. Kühl, Der desinfektorische Wert des reinen und des Quecksilbercyanid haltenden Quecksilberoxycyanids 340

P. W. Danckwortt, Zur Abhandlung von L. Vanino: „Ueber das Ferrum carbonicum saccharatum“ 350

K. Bournot, Gewinnung von Lapachol aus dem Kernholz von Avicennia tomentosa 351

Y. Asahina, Notiz über Seneciosäure 355

Derselbe und Y. Sugii, Ueber die Identität des Lycorins und Narcissins 357

O. Anselmino, Der Alkaloidgehalt der Bilsenkrautblätter, der Tollkirschenblätter und ihrer Extrakte 361

Derselbe und E. Gilg, Die Bilsenkrautblätter des Handels . . 367

H. Matthes und H. Holtz, Ueber Kapoksamen und Kapoköl . . 376

W. Hennig, Ueber das Benzylkreatinin 396

Eingegangene Beiträge.

E. Schmidt, Ueber das Ephedrin und Pseudoephedrin.

(Geschlossen den 16. VIII. 1913.)

Zu kaufen wird gesucht:

„Archiv der Pharmazie“
Bd. 237—244. 1905—1912.
Offerten erb. unter L. U. 3278 durch
Rudolf Mosse, Leipzig.

Die geehrten Leser werden gebeten, bei Bestellungen auf die Anzeigen unserer Zeitschrift Bezug nehmen zu wollen.

Lehrvertrag bearbeitet vom **Deutschen Apotheker-Verein.**
Vordruck zur Benutzung für die beiden Vertragschließenden; auf holzfreiem Papier; zwei Exemplare einschließlich Porto **25** Pfennig.
Zu beziehen vom
Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5600 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv“ entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Beiträge zur Kenntnis des Berberins.
Ueber Berberrubin.

II. Mitteilung.

Von G. Frerichs und P. Stoepel.

(Eingegangen den 20. V. 1913.)

Das Berberrubin, $C_{19}H_{15}NO_4$, entsteht aus dem Berberinchlorid durch Abspaltung von Methylchlorid.

$$C_{20}H_{18}NO_4Cl = C_{19}H_{15}NO_4 + CH_3Cl.$$

Zur Darstellung wurde von G. Frerichs früher[1]) das Erhitzen von Berberinchlorid mit Harnstoff auf etwa 200° vorgeschlagen. Dieses Verfahren liefert aber keine gute Ausbeute und ist recht umständlich wegen der schwierigen Isolierung des gebildeten Berberrubins.

Wir fanden nun, daß das Berberinchlorid ziemlich glatt in Berberrubin übergeführt werden kann, wenn man es gut getrocknet, ohne weiteren Zusatz, in nicht zu dicker Schicht in einem Glaskolben im Paraffinbade auf etwa 190° erhitzt, wobei die Luft aus dem Kolben durch einen schwachen Kohlendioxydstrom verdrängt wird.

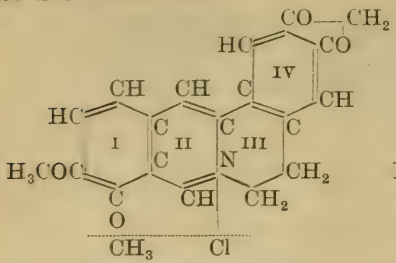
Bei Anwendung von etwa 30 g Berberinchlorid ist der Inhalt des Kolbens nach einer halben Stunde dunkel rotbraun geworden und besteht größtenteils aus Berberrubin neben unverändertem Berberinchlorid. Nach dem Erkalten wird die Masse in heißem Wasser gelöst, und die Lösung mit Chloroform wiederholt ausgeschüttelt. Die weitere Verarbeitung ist dann die gleiche, wie bei dem früheren Verfahren.

Die Firma Dr. Knoll & Co., Chemische Fabrik, in Ludwigshafen, hatte die große Freundlichkeit, nach diesem Verfahren ½ kg Berberinchlorid auf Berberrubin zu verarbeiten und uns letzteres für unsere Untersuchung zur Verfügung zu stellen. Wir sagen der genannten Firma für die liebenswürdige Unterstützung unserer Arbeit auch an dieser Stelle verbindlichsten Dank.

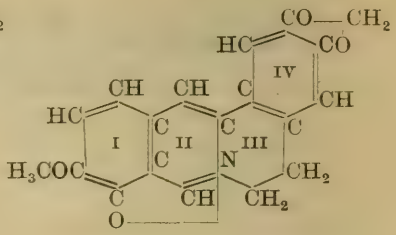
Die in der I. Mitteilung angegebene Konstitutionsformel des Berberrubins muß richtiggestellt werden mit

[1]) Arch. d. Pharm. 1910, 276—284.

Rücksicht auf die richtige Stellung der beiden Methoxylgruppen des Berberins.

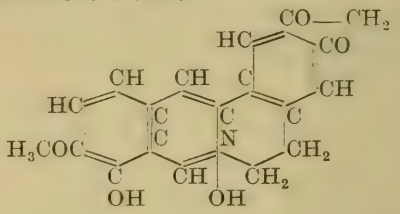


Berberinchlorid.



Berberrubin (wasserfrei).

Da das Berberrubin Krystallwasser enthält (3 Mol.) und da es in wasserfreiem Zustande (bei 100° getrocknet), sehr begierig wieder Wasser aufnimmt, selbst im Chlorcalciumexsikkator, so ist auch die hydratische Formel

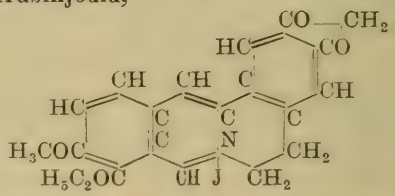


nicht von der Hand zu weisen.

Das Berberrubin ist also ein in einer der beiden Methoxylgruppen entmethyliertes Berberin und da es, wie schon in der I. Mitteilung beschrieben, sehr leicht durch Methylierung mit Jodmethyl wieder in Berberin zurückverwandelt werden kann, so bietet es die Möglichkeit zur

Darstellung von homologen Berberinen.

Durch Einwirkung von Jodäthyl erhielten wir ganz glatt **Aethylberberrubinjodid,**

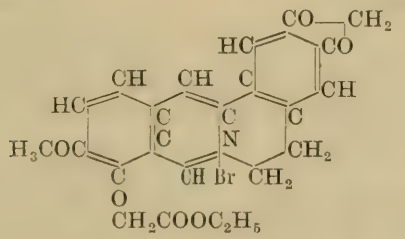


das in seinen Eigenschaften dem Berberinjodid durchaus ähnlich ist.

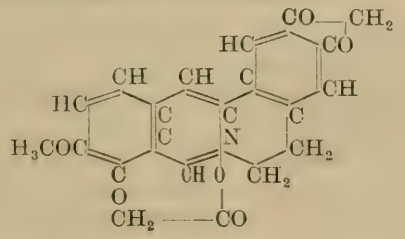
Wie das Berberin sich mit Aceton zu dem gut krystallisierenden Acetonberberin vereinigt, so liefert auch das Aethylberberrubin oder **Homoberberin** ganz glatt eine Acetonverbindung, aus der, wie beim Berberin, durch Kochen mit verdünnten Säuren, die verschiedenen Salze des Homoberberins erhalten werden können.

Weitere homologe Berberine haben wir vorläufig nicht näher untersucht, doch zeigten einige Probeversuche, daß auch andere Jodalkyle von dem Berberrubin ganz glatt addiert werden. Die nähere Untersuchung der homologen Berberine soll später ausgeführt werden.

Wie Jodalkyle, so werden auch andere organische Halogenverbindungen von dem Berberrubin addiert. So erhielten wir durch Einwirkung von Monobromessigsäureäthylester auf das Berberrubin das **Berberrubinessigsäureäthylesterbromid**,

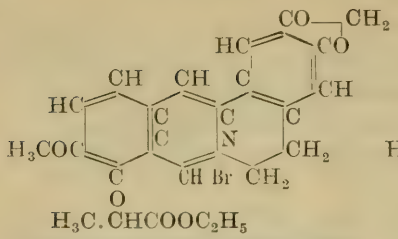


das durch Einwirkung von Alkalien oder feuchtem Silberoxyd leicht in **Berberrubinessigsäure,**

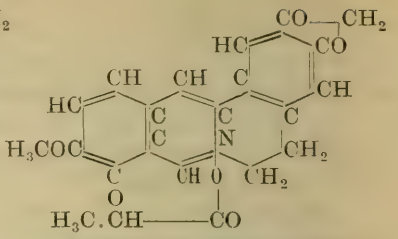


ein betainartiges inneres Salz übergeführt werden kann.

Die Einwirkung von α-Monobrompropionsäureäthylester führt ebenso glatt zur Bildung der entsprechenden Verbindungen



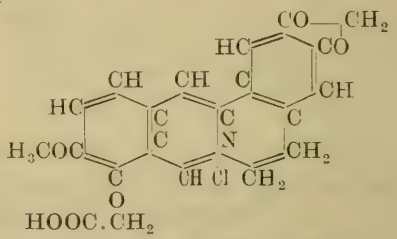
Berberrubinpropionsäureäthylesterbromid.



Berberrubinpropionsäure.

Dagegen war der Versuch, mit β-Monojodpropionsäureäthylester die den erwähnten entsprechenden Verbindungen darzustellen, erfolglos.

Berberrubinessigsäure und Berberrubinpropionsäure sind wie das Berberin gelb gefärbt und bilden mit Säuren gut krystallisierende gelbgefärbte Salze, die als Carbonsäuren der Salze des Berberins und des Homoberberins aufzufassen sind, z. B. mit der Carboxylgruppe in der einen Methoxylgruppe oder beim Homoberberin in der Aethoxylgruppe



Berberrubinessigsäurehydrochlorid.

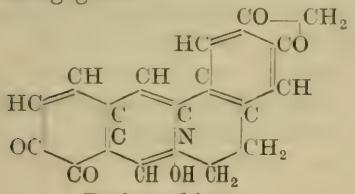
Oxydation des Berberrubins.

Oxydierende Mittel wirken auf das Berberrubin wesentlich anders ein als auf das Berberin. Durch die Entmethylierung der einen Methyoxylgruppe ist der Benzolkern I (siehe die Formel S. 322) der bei der Oxydation des Berberins meist unangegriffen bleibt, leicht angreifbar geworden, viel leichter als die übrigen Gruppen. Infolgedessen liefert das Berberrubin ganz andere Oxydationsprodukte als das Berberin. Die bisher von uns untersuchten Oxydationsreaktionen des Berberrubins zeichnen sich dadurch aus, daß sie sehr glatt verlaufen und vorzüglich krystallisierende Verbindungen liefern.

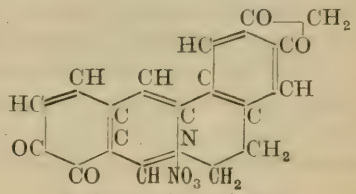
Erwärmt man Berberrubin mit etwa 25%iger Salpetersäure, so entstehen zwei Oxydationsprodukte: 1. ein o-Chinon,

2. eine Dicarbonsäure, die beide als Nitrate krystallinisch erhalten werden. Je nach der Art der Ausführung der Einwirkung von Salpetersäure entstehen die beiden Verbindungen in verschiedenen Mengen. Anscheinend entstehen nebenher auch kleine Mengen weiterer nicht leicht faßbarer Verbindungen. Bei langdauernder Einwirkung von Salpetersäure wurden beträchtliche Mengen von Oxalsäure erhalten.

Das durch Einwirkung von Salpetersäure auf Berberrubin entstehende o-Chinon — **Berberrubinon** — bildet als Nitrat dunkelgrüne, fast schwarze Krystalle, die im durchfallenden Lichte dunkelrot erscheinen. Die Konstitution wird durch nachstehende Formel wiedergegeben:



Berberrubinon.

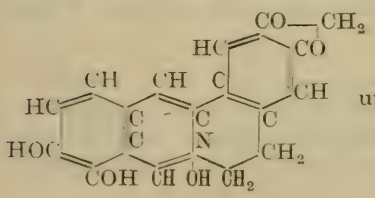


Berberrubinonnitrat.

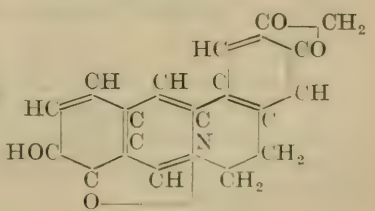
Das freie Berberrubinon haben wir bisher nicht rein erhalten, wohl aber läßt sich das Nitrat in das Sulfat umwandeln, durch Auflösen in heißer verdünnter Schwefelsäure. Beim Erkalten scheidet sich dann das Sulfat in ebenfalls fast schwarzen Krystallen aus.

Versetzt man die Lösung des Berberrubinons in verdünnter Schwefelsäure mit schwefliger Säure, so wird das Chinon zu dem Hydrochinon reduziert, das sich als Sulfat in gelben amorphen Flocken ausscheidet. Wir haben das Hydrochinon als **Berberrubinol** bezeichnet.

Das freie Berberrubinol kann aus dem Sulfat durch Zerlegen mit Natriumbicarbonat als dunkel rotbraunes, nicht krystallinisches Pulver erhalten werden. Für das freie Berberrubinol kommen wie beim Berberrubin zwei Formeln in Betracht, die Hydratformel und die Anhydridformel (Phenolbetainformel):



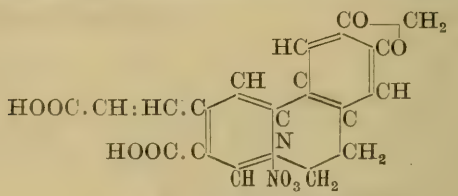
und



Durch Trocknen bei 100° entsteht das Anhydrid. Das Berberrubinol ist also ein völlig entmethyliertes Berberin. Die hier für das Berberrubinol aufgestellte Formel hat Perkin[1]) angenommen für eine Verbindung, die er aus Berberin durch Erhitzen mit konzentrierter Jodwasserstoffsäure erhielt und deren Sulfat ebenfalls gelbe amorphe Flocken bildete. Diese Verbindung hat Perkin als Berberolin bezeichnet.

Wir haben den von Perkin beschriebenen Versuch wiederholt, erhielten aber eine Verbindung, die in ihren Eigenschaften von unserem Berberrubinolsulfat abwich. Inzwischen ist auch von anderer Seite[2]) festgestellt worden, daß durch die Einwirkung von Jodwasserstoff nach Perkin auch die Oxymethylengruppe des zweiten Benzolkernes der Berberins angegriffen wird, und daß ein völlig entalkyliertes Berberin entsteht mit 4 OH-Gruppen.

Neben dem Berberrubinon entsteht durch Einwirkung von Salpetersäure infolge weitergehender Oxydation unter Aufspaltung des I. Benzolkernes des Berberins eine Verbindung, die wir als **Berberrubinsäure** bezeichnen, und die in Form des Nitrates,



Berberrubinsäurenitrat,

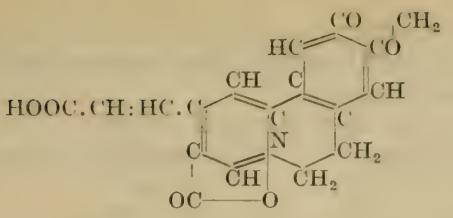
in gut ausgebildeten Krystallen und in reichlicher Menge leicht erhalten wird.

Das Berberrubinsäurenitrat gibt an Wasser die Salpetersäure zum größten Teil ab. Die freie Berberrubinsäure ist amorph. Sie konnte nicht ganz frei von Nitrat erhalten werden. Durch Auflösen in heißer verdünnter Salzsäure erhält man aus der nicht ganz reinen freien Berberrubinsäure leicht das Hydrochlorid in goldglänzenden Krystallen.

In der freien Berberrubinsäure ist eine betainartige innere Salzbildung zwischen der einen Carboxylgruppe und dem N-Atom anzunehmen

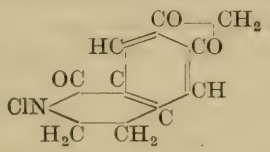
[1]) Beilstein, Bd. III, S. 803.

[2]) Die Literaturangabe ist uns leider verloren gegangen, und wir haben sie bisher nicht wieder auffinden können, weil die Arbeit im Chemischen Centralblatt wenigstens unter Berberin oder Berberolin nicht verzeichnet ist.



Einwirkung von Natriumhypochlorit auf Berberrubin.

Durch Natriumhypochlorit wird das Berberrubin in **Monochlorberberrubin**, $C_{19}H_{14}ClNO_4$, übergeführt. Bei längerer Einwirkung des Hypochlorits findet ein Abbau des Berberrubins statt, bis zu der bereits als Abbauprodukt des Berberins bekannten ω-Aminoäthylpiperonylcarbonsäure, die in Form des bisher nicht bekannten Laktamchlorids



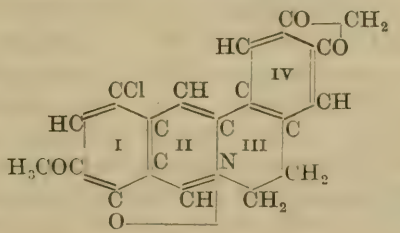
erhalten wird.

Diese Verbindung kann auch leicht durch Einwirkung von Natriumhypochlorit auf Berberin erhalten werden.

Da diese Verbindung auch aus dem reinen Monochlorberberrubin durch Einwirkung von Natriumhypochlorit entsteht, kann das Cl-Atom des Monochlorberberrubins nicht in dem Piperonylkern (IV) stehen.

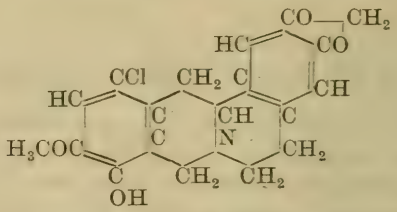
Es muß also in dem anderen Benzolkern (I) stehen, und zwar aller Wahrscheinlichkeit nach in der Parastellung zu der Phenolgruppe des Berberrubins.

Die Konstitution des Monochlorberberrubins ist also die folgende:



Das Monochlorberberrubin ist wie das Berberrubin rotgefärbt und gibt gelbe Salze. Zum Unterschied vom Berberrubin ist es aber in Wasser und Alkohol unlöslich.

Wie das Berberin und Berberrubin läßt sich das Monochlorberberrubin reduzieren zu **Tetrahydromonochlorberberrubin**, $C_{19}H_{18}ClNO_4$.



Tetrahydromonochlorberberrubin.

Wie das Berberrubin mit Hilfe von Jodmethyl in Berberin, so wird das Monochlorberberrubin ebensoleicht in **Monochlorberberin**, $C_{20}H_{18}ClNO_5$, übergeführt, das sich ganz wie Berberin verhält und wie dieses auch eine Acetonverbindung $C_{20}H_{17}ClNO_4 . CH_2COCH_3$ liefert.

In gleicher Weise wie beim Natriumhypochlorit verläuft auch die

Einwirkung von Natriumhypobromit auf Berberrubin.

Es entsteht Monobromberberrubin $C_{19}H_{14}BrNO_4$ und bei längerer Einwirkung ω-Aminoäthylpiperonylcarbonsäure, die hier in Form des Anhydrids, nicht aber als Laktambromid erhalten wird. Das Monobromberberrubin läßt sich durch Reduktion in **Tetrahydromonobromberberrubin**, $C_{19}H_{18}BrNO_4$, und durch Jodmethyl in **Monobromberberin**, $C_{20}H_{18}BrNO_5$, überführen. Letzteres gibt wie das Berberin eine krystallinische Acetonverbindung, $C_{20}H_{17}BrNO_4 . CH_2COCH_3$.

Ausführung der Versuche.

Aethylberberrubin = Homoberberin

$(C_2H_5O)\,(CH_3O)\,C_{19}H_{13}NO_3 = C_{21}H_{21}NO_5$.

10 g Berberrubin wurden mit einem großen Ueberschuß an Aethyljodid (150 g) 5 Stunden auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt. Dann wurde das überschüssige Aethyljodid abdestilliert, der Rückstand mit Alkohol auf die Nutsche gebracht, mit Alkohol ausgewaschen und ein Teil des so erhaltenen Aethylberberrubinjodids, $C_{21}H_{20}NO_4 . J$, aus viel Wasser um-

krystallisiert. Das Jodid bildet feine gelbe bis gelbbraune Nadeln. Es ist in Wasser sehr schwer löslich aber etwas leichter als Berberinjodid.

Aethylberberrubin-Aceton = Homoberberin-Aceton

$C_{21}H_{20}NO_4.CH_2COCH_3 = C_{24}H_{25}NO_5$.

10 g Aethylberberrubinjodid wurden mit 100 ccm alkoholischer ½ N.-Kalilauge und 100 ccm Aceton zum Sieden erhitzt. Die Flüssigkeit wurde dann mit Wasser bis zu starker Trübung versetzt. Die nach 24 stündigem Stehen ausgeschiedenen Krystalle wurden abgesogen, mit Wasser und verdünntem Alkohol gewaschen und aus Aceton umkrystallisiert. Das Aethylberberrubin-Aceton gleicht in seinen Eigenschaften durchaus dem Berberin-Aceton. Es schmilzt bei 159°. Durch Erhitzen mit verdünnten Säuren wird es zerlegt und gibt dann die entsprechenden Salze des Aethylberberrubins.

0,1707 g gaben 0,4415 g CO_2 = 70,63% C und 0,0959 g H_2O = 6,28% H.

Berechnet für $C_{24}H_{25}NO_5$:		Gefunden:
C	70,70	70,63%
H	6,10	6,28%

Aethylberberrubinchlorid

$C_{21}H_{20}NO_4.Cl + 2\,H_2O$.

6 g Aethylberberrubin-Aceton wurden mit 40 ccm verdünnter Salzsäure (12,5%) und 120 ccm Wasser 5 Minuten lang gekocht. Die filtrierte Flüssigkeit erstarrte beim Erkalten zu einem dicken Krystallbrei, der auf der Nutsche abgesogen und mit wenig Wasser nachgewaschen wurde. Das Salz gleicht in seinen Eigenschaften durchaus dem Berberinchlorid.

0,8751 g verloren bei 100° 0,0731 g = 8,35% H_2O; berechnet für $C_{21}H_{20}NO_4.Cl + 2\,H_2O$ = 8,54%.

0,4506 g gaben 0,1584 g AgCl = 8,7 % Cl; berechnet für $C_{21}H_{20}NO_4.Cl + 2\,H_2O$ = 8,41% Cl.

Tetrahydroaethylberberrubin = Tetrahydrohomoberberin

$(C_2H_5O)\,(CH_3O)\,C_{18}H_{15}NO_2 = C_{21}H_{23}NO_4$.

3 g Aethylberberrubinchlorid wurden mit einem Gemisch von 100 ccm Wasser 10 g konz. Schwefelsäure und 10 g Eisessig durch Erhitzen gelöst und die Lösung auf dem Wasserbade einige Stunden lang mit gekörntem Zink und einem Stückchen Platinblech erhitzt bis die Flüssigkeit nur noch schwach gelblich gefärbt war. Die von dem überschüssigen Zink abfiltrierte Flüssigkeit

wurde nach dem Erkalten mit Ammoniakflüssigkeit im Ueberschuß versetzt. Die nach längerem Stehen ausgeschiedene Tetrahydrobase wurde abgesogen, mit Wasser gewaschen und in etwa 40 ccm Alkohol gelöst. Aus der filtrierten Lösung schieden sich nach längerem Stehen schwach gelblich gefärbte Krystalle aus, die bei 129° schmolzen. Die Verbindung gleicht in ihren Eigenschaften durchaus dem Tetrahydroberberin.

0,2609 g gaben 0,6815 g CO_2 = 71,25% C und 0,1575 g H_2O = 6,75% H.

Berechnet für $C_{21}H_{23}NO_4$:	Gefunden:
C 71,35	71,25%
H 6,56	6,75%

Berberrubin und Bromessigsäureäthylester.

Berberrubinessigsäureäthylesterbromid: $C_{23}H_{22}NO_6Br$.

5 g Berberrubin wurden mit 3 g Bromessigester und 50 ccm Alkohol 6 Stunden lang auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt. Die nach 24 stündigem Stehen ausgeschiedenen gelben Krystalle wurden abgesogen und mit Alkohol und Aether gewaschen. Die Verbindung enthält kein Krystallwasser, sie ist in Wasser ziemlich leicht löslich, schwerer in Alkohol.

0,2170 g gaben 0,0845 g AgBr = 16,56% Br; berechnet für $C_{23}H_{22}NO_6Br$ = 16,37% Br.

Berberrubinessigsäure: $C_{21}H_{17}NO_6 + 5\,H_2O$.

2 g Berberrubinessigsäureesterbromid wurden in 100 ccm heißem Wasser gelöst und die Lösung ¼ Stunde lang mit überschüssigem feuchten Silberoxyd erhitzt. Die aus der filtrierten Lösung nach 24 Stunden ausgeschiedenen Krystalle wurden abgesogen und mit wenig Wasser gewaschen. Die Verbindung ist in Wasser ziemlich leicht löslich. Das Krystallwasser entweicht erst bei 115° vollständig.

2,0127 g verloren bei 115° 0,3735 g H_2O = 18,56% H_2O; berechnet für $C_{21}H_{17}NO_6 + 5\,H_2O$ = 19,20% H_2O.

0,2285 g (bei 115° getrocknet) gaben 0,5583 g CO_2 und 0,0924 g H_2O = 66,34% C und 4,52% H.

Berechnet für $C_{21}H_{17}NO_6$:	Gefunden:
C 66,46	66,63%
H 4,52	4,52%

Berberrubinessigsäure-Hydrochlorid: $C_{21}H_{17}NO_6.HCl + 2\,H_2O$.

1,5 g Berberrubinessigsäure wurden in etwa 75 ccm Wasser gelöst und die heiße Lösung mit 10 ccm Normal-Salzsäure versetzt. Beim Erkalten schieden sich hellgelbe Krystalle aus, die abgesogen und mit Alkohol und Aether ausgewaschen wurden.

1,1720 g verloren bei 100° 0,0840 g H_2O = 7,16% H_2O; berechnet für $C_{21}H_{17}NO_6.HCl + 2\,H_2O$ = 7,97% H_2O.

0,2705 g (bei 100° getrocknet) gaben 0,0916 g AgCl = 8,38% Cl; berechnet für $C_{21}H_{17}NO_6.HCl$ = 8,53% Cl.

Berberrubin und α-Brompropionsäureäthylester.

Berberrubinpropionsäureäthylesterbromid: $C_{24}H_{24}NO_6Br$.

3 g Berberrubin wurden mit 3 g α-Brompropionsäureäthylester und 50 ccm Alkohol 12 Stunden lang auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt. Die nach dem Erkalten ausgeschiedenen Krystalle wurden abgesogen und mit Alkohol und Aether gewaschen. Die Verbindung bildet gelbe Nadeln, die krystallwasserfrei sind und sich in Wasser ziemlich leicht lösen.

0,2347 g gaben 0,0880 g AgBr = 15,96% Br; berechnet für $C_{24}H_{24}NO_6Br$ = 15,91% Br.

Berberrubinpropionsäure: $C_{22}H_{19}NO_6 + 2\,H_2O$.

2 g Berberrubinpropionsäureesterbromid wurden in etwa 150 ccm Wasser gelöst und die Lösung etwa ¼ Stunde lang mit überschüssigem feuchten Silberoxyd gekocht. Beim Erkalten der filtrierten Lösung schieden sich gelbe Nadeln ab, die abgesogen, mit Alkohol gewaschen und aus Wasser umkrystallisiert wurden. Das Krystallwasser entweicht erst bei 115° vollständig.

Aus der mit wenig Salzsäure versetzten heißen wässerigen Lösung der Verbindung scheidet sich das Hydrochlorid in gelben Nadeln aus.

0,7372 g verloren bei 115° 0,650 g H_2O = 8,82% H_2O; berechnet für $C_{22}H_{19}NO_6 + 2\,H_2O$ = 9,16% H_2O.

0,2042 g (bei 100° getrocknet) gaben 0,5033 g CO_2 und 0,0895 g H_2O = 67,12% C und 4,95% H.

Berechnet für $C_{22}H_{19}NO_6$:		Gefunden:
C	67,15	67,12%
H	4,98	4,95%

Einwirkung von Salpetersäure auf Berberrubin.

Berberrubinon.

Berberrubinon-Nitrat: $C_{18}H_{12}NO_4.NO_3$.

5 g Berberrubin werden in 100 g Wasser durch Kochen gelöst; die heiße Lösung wird mit 25 g konz. Salpetersäure (spez. Gew. 1,4) versetzt und einige Augenblicke im Sieden erhalten. Es scheiden sich dunkelgrüne Krystalle aus, die noch heiß abgesogen, mit Alkohol und Aether gewaschen und an der Luft getrocknet werden. Die Krystalle sind im auffallenden Licht grünschwarz, zerrieben und im durchfallenden Licht dunkelrot. Sie bestehen aus Berberrubinon-Nitrat, $C_{18}H_{12}NO_4.NO_3$. Die Ausbeute beträgt etwa 40% des angewandten Berberrubins. Aus der Mutterlauge kann das Berberrubinsäure-Nitrat gewonnen werden, indem man sie bis auf die Hälfte eindampft und dann einige Zeit stehen läßt.

0,9695 g Berberrubinon-Nitrat verloren bei 100° 0,0403 g H_2O = 4,16% H_2O; berechnet für $C_{18}H_{12}NO_4.NO_3 + H_2O$ = 4,66% H_2O.

0,3084 g (bei 100° getrocknet) gaben 0,6645 g CO_2 = 58,76% C und 0,0999 g H_2O = 3,63% H.

0,2783 g (bei 100° getrocknet) gaben bei 20,5° und 753 mm B. 18,3 ccm Stickstoff = 7,4% N.

Berechnet für $C_{18}H_{12}NO_4.NO_3$:		Gefunden:
C	58,68	58,76%
H	3,29	3,63%
N	7,61	7,40%

Berberrubinon-Sulfat.

1 g Berberrubinon-Nitrat wurde kurze Zeit mit etwa 30 ccm verdünnter Schwefelsäure erhitzt. Nach dem Erkalten wurden die ausgeschiedenen Krystalle abgesogen und mit Alkohol und Aether gewaschen. Sie waren äußerlich dem angewandten Berberrubinon-Nitrat durchaus ähnlich. Bei einem Versuch, die Krystalle mit Hilfe von Diphenylamin-Schwefelsäure auf etwa nicht umgewandeltes Nitrat zu prüfen, stellte sich heraus, daß das Berberrubinon-Sulfat sich in konzentrierter Schwefelsäure (ohne Diphenylamin) mit tief blauer Farbe löst. Das Nitrat dagegen gibt mit konz. Schwefelsäure eine violette Färbung und die tiefblaue Lösung des Sulfates in Schwefelsäure wird auf Zusatz von sehr geringen Mengen Salpetersäure violett. Die Bestimmung der Schwefelsäure in dem Berberrubinon-Sulfat ergab, daß anscheinend ein Gemisch eines neutralen und eines sauren Sulfates vorlag.

Berberrubinol: $C_{18}H_{13}NO_4$.

5 g Berberrubinon-Nitrat wurden in einem Kolben von 500 ccm Inhalt mit 250 ccm Wasser und 10 ccm verdünnter Schwefelsäure bis zum Sieden erhitzt. In kleinen Mengen wurden dann, ohne Unterbrechung des Erhitzens, etwa 25 ccm einer 30%igen Natriumbisulfatlösung zugesetzt bis keine dunkelen Teilchen von Berberrubinon-Nitrat mehr zu bemerken waren. Die dunkele Farbe der Berberrubinonlösung verschwindet sofort nach Zusatz von Natriumbisulfit, und es scheiden sich hellgelbe Flocken von Berberrubinolsulfat aus. Nach dem Erkalten wurde dies abgesogen, mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschen. Das so erhaltene Sulfat ist nach der Analyse nicht einheitlich, sondern anscheinend ein Gemisch aus saurem und neutralem Sulfat.

Das freie Berberrubinol erhält man auf folgende Weise: Berberrubinon-Nitrat wird, wie oben beschrieben, mit Wasser, verdünnter Schwefelsäure und Natriumbisulfatlösung erhitzt. Nach beendeter Reduktion wird die noch heiße Flüssigkeit unter weiterem Erhitzen allmählich mit einer gesättigten Lösung von Natriumbicarbonat versetzt. Der entstandene dunkelrote Niederschlag wird noch heiß abgesogen, mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschen und an der Luft getrocknet. Das Berberrubinol bildet ein amorphes dunkelrotes Pulver. Es ist in Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform unlöslich. Mit Säuren gibt es gelbe, nicht krystallisierende Salze. Die Zusammensetzung entspricht der Formel $C_{18}H_{13}NO_4 + 3\,H_2O$.

0,5117 g lufttrockenes Berberrubinol verloren bei 100° unter vermindertem Druck 0,0840 g = 14,7% H_2O; berechnet für $C_{18}H_{13}NO_4 + 3\,H_2O$ = 14,96%.

0,2144 g getrocknetes Berberrubinol gaben 0,0965 g H_2O = 4,30% H und 0,5513 g CO_2 = 70,07% C.

Berechnet für $C_{18}H_{13}NO_4$:		Gefunden:
C	70,33	70,07%
H	4,27	4,30%

Berberrubinsäure.

Berberrubinsäure-Nitrat: $C_{18}H_{14}NO_6.NO_3$.

5 g Berberrubin werden in einem Erlenmeyerkolben von 200 ccm mit 50 ccm 25%iger Salpetersäure erwärmt, bis eine lebhafte Reaktion eintritt. Nach dem Aufhören der Entwickelung von Stickoxyden erhitzt man noch einmal bis zum Wiedereintritt der Reaktion und saugt das ausgeschiedene Berberrubinonnitrat noch heiß ab.

Das Filtrat (ohne Waschwasser) wird auf etwa 30 ccm eingedampft und erkalten gelassen. Das in dunkel rotgelben Krystallen sich ausscheidende Berberrubinsäure-Nitrat wird abgesogen, mit verdünnter Salpetersäure, Alkohol und Aether gewaschen und aus etwa 10%iger Salpetersäure umkrystallisiert. Es bildet so goldglänzende Krystalle die beim Zusammenbringen mit Wasser matt werden, da durch Wasser eine Zerlegung in Salpetersäure und die freie amorphe Berberrubinsäure bewirkt wird.

Das Berberrubinsäure-Nitrat krystallisiert wasserfrei. Es löst sich in konz. Schwefelsäure mit gelber Farbe.

0,3451 g gaben 0,6818 g CO_2 = 53,90% C und 0,1050 g H_2O = 3,42% H.

0,3612 g gaben bei 15° und 754 mm B. 21,1 ccm Stickstoff = 6,76% N.

Berechnet für $C_{18}H_{14}NO_6.NO_3$:	Gefunden:
C 53,73	53,90%
H 3,48	3,42%
N 6,96	6,76%

Verreibt man Berberrubinsäure mit Wasser und wäscht mit Wasser aus, so erhält man die freie Berberrubinsäure als ein gelbes, nicht krystallinisches Pulver, allerdings nicht ganz frei von Nitrat, aus der durch Auflösen in heißer verdünnter Salzsäure das

Berberrubinsäure-Hydrochlorid $C_{18}H_{14}NO_6.Cl$

entsteht, das sich beim Abkühlen der Lösung in goldglänzenden Krystallen ausscheidet. Es wird mit verdünnter Salzsäure, dann mit Alkohol und Aether ausgewaschen. Durch Wasser wird es ebenso wie das Nitrat zerlegt.

0,2450 g gaben nach Carius 0,0891 g AgCl = 9,56% Cl.

0,2120 g gaben 0,4470 g CO_2 = 57,51% C und 0,0700 g H_2O = 3,7% H.

Berechnet für $C_{18}H_{14}NO_6.Cl$:	Gefunden:
Cl 9,44	9,56%
C 57,51	57,38%
H 3,76	3,70%

Einwirkung von Natriumhypochlorit auf Berberrubin.

Chlorberberrubin: $C_{19}H_{14}ClNO_4$.

10 g Berberrubin wurden in 500 ccm Wasser heiß gelöst und die filtrierte Lösung unter Erwärmen auf dem Wasserbade so lange mit je 5 ccm Natriumhypochloritlösung (6% wirksames Chlor) versetzt, bis ein auf Filtrierpapier gebrachter Tropfen der Flüssig-

keit einen gelben Rand zeigte. Solange noch unverändertes Berberrubin vorhanden ist, ist der Rand rot gefärbt. Es wurden hierzu 50 ccm der Natriumhypochloritlösung verbraucht. Das als tief rotgefärbter Niederschlag ausgeschiedene Chlorberberrubin wurde noch heiß abgesogen, mit Wasser, dann mit Alkohol und Aether gewaschen. Es bildet so ein dunkelrotes aus sehr kleinen Krystallen bestehendes Pulver, das in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln unlöslich ist. Es löst sich aber ziemlich leicht in heißem Anilin und scheidet sich beim Erkalten in langen dunkel rotbraunen Nadeln aus, die von dem anhaftenden Anilin leicht durch Waschen mit Alkohol und Aether befreit werden.

0,2461 g gaben 0,1018 g AgCl = 10,24% Cl.

0,2323 g gaben 0,5452 g CO_2 = 63,99% C und 0,0838 g H_2O = 4,00 % H.

Berechnet für $C_{19}H_{14}ClNO_4$:		Gefunden:
C	63,95	63,99%
H	3,96	4,00%
Cl	9,95	10,24%

Chlorberberrubinchlorid: $C_{19}H_{15}ClNO_4.Cl + 3\ H_2O$.

1,5 g Chlorberberrubin wurden in 10 ccm Normal-Salzsäure und 10 ccm Wasser heiß gelöst. Aus der Lösung schied sich das Salz in orangegelben Krystallen aus und wurde mit Alkohol und Aether gewaschen. Es enthält Krystallwasser.

1,4777 g verloren bei 100° 0,1824 g = 12,3% H_2O; berechnet für $C_{19}H_{15}ClNO_4.Cl + 3\ H_2O$ = 12,1%.

0,4474 g (getrocknet) gaben 0,1636 g AgCl = 9,07% HCl; berechnet für $C_{19}H_{15}ClNO_4.Cl$ = 9,05% HCl.

Zur Bestimmung des Chlorwasserstoffs wurde das Salz in Wasser heiß gelöst, die Lösung zur Ausscheidung des Chlorberberrubins mit Ammoniak versetzt und das Filtrat nach dem Ansäuern mit Salpetersäure mit Silbernitrat gefällt.

ω-Aminoäthylpiperonylsäurelaktamchlorid: $C_{10}H_8NO_3Cl$.

5 g Berberrubin wurden in 500 ccm Wasser heiß gelöst und die Lösung allmählich mit soviel Natriumhypochloritlösung versetzt, daß das entstandene Chlorberberrubin sich zum größten Teil wieder auflöste und die Flüssigkeit eine hellgelbe Farbe zeigte. Aus der heiß filtrierten Flüssigkeit schieden sich beim Erkalten lange farblose Nadeln ab, die abgesogen, mit Wasser gewaschen und an der Luft

getrocknet wurden. Schmelzpunkt 114°. Aus Kaliumjodid macht es Jod frei.

0.2620 g gaben 0.5130 g CO_2 = 53,4% C und 0,0906 g H_2O = 3,87% H.

0,3136 g gaben nach Carius 0,2000 g AgCl = 15,78% Cl.

Berechnet für $C_{10}H_8NO_3Cl$:		Gefunden:
C	53,21	53,40%
H	3,58	3,87%
Cl	15,73	15,78%

Aus dem Chlorid wurde das ω-Aminoäthylpiperonylsäurelaktam $C_{10}H_9NO_3$ leicht durch Einwirkung von schwefliger Säure erhalten, indem 2 g des Chlorids mit einer Lösung von 2 g Natriumsulfit in etwa 20 ccm Wasser bis zur Lösung erhitzt wurden. Die ausgeschiedenen nadelförmigen Krystalle zeigten nach dem Trocknen den für die Verbindung von Perkin angegebenen Schmelzpunkt 181°.

ω-Aminoäthylpiperonylcarbonsäurelaktamchlorid aus Berberin.

Versetzt man eine heiße Lösung von Berberrinchlorid (etwa 1 g + 100 g H_2O) in kleinen Mengen mit Natriumhypochloritlösung, so scheidet sich eine gelbbraune, harzige Masse aus (die nicht näher untersucht wurde), und aus der heiß abfiltrierten farblosen oder schwach gelblich gefärbten Flüssigkeit scheidet sich in langen Nadeln das Aminoäthylpiperonylcarbonsäurelaktamchlorid aus, das dem aus Berberrubin erhaltenen vollkommen gleich ist. Die gleiche Verbindung erhält man auch auf gleiche Weise aus Chlorberberrubin und Bromberberrubin.

Tetrahydrochlorberberrubin: $C_{19}H_{18}ClNO_4$.

5 g Chlorberberrubin wurden in einem Kolben von 300 ccm in 150 ccm Wasser, 15 ccm Eisessig und 10 ccm konz. Schwefelsäure gelöst. Die Lösung wurde auf dem Wasserbade mit einem Stück Platinblech und etwa 10—15 g gekörntem Zink solange erwärmt, bis sie nur noch schwach gelb gefärbt war. Die von dem überschüssigen Zink abfiltrierte Lösung wurde noch heiß mit gesättigter Kochsalzlösung versetzt. Der entstandene hellgelbliche Niederschlag von Hydroberberrubinhydrochlorid wurde abgesogen, mit verdünnter Kochsalzlösung, dann mit Alkohol und Aether gewaschen. Zur Abscheidung der freien Base wurde das Hydrochlorid

mit wenig Wasser und Ammoniumcarbonatlösung in einer Reibschale fein verrieben, die ausgeschiedene Base abgesogen, mit Wasser gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. Das so gewonnene Tetrahydrochlorberberrubin bildete rötlichgraue Krystalle. In ganz reinem Zustande ist es farblos. Schmelzpunkt 142°. Es ist in Wasser unlöslich.

0,2362 g gaben 0,0931 g AgCl = 9,78% Cl; berechnet für $C_{19}H_{18}ClNO_4$ = 9,86% Cl.

Das Hydrochlorid des Tetrahydrochlorberberrubins ist in Wasser außerordentlich schwer löslich. Man erhält es als ein weißes krystallinisches Pulver, wenn man 1 g Tetrahydrochlorberberrubin in 50 ccm 10%iger Essigsäure heiß auflöst und die heiße Lösung mit der gleichen Menge heißer etwa 10%iger Salzsäure versetzt.

Chlorberberin: $C_{20}H_{18}ClNO_5$.

3 g Chlorberberrubin wurden mit etwa 25 g Methyljodid in geschlossenem Glasrohr etwa 6 Stunden lang im Wasserbade erhitzt. Der gelbe Rohrinhalt wurde mit Alkohol und Aether gewaschen und aus viel Wasser umkrystallisiert.

Aus dem so erhaltenen Chlorberberinjodid, $C_{20}H_{17}ClNO_4.J$, das dem Berberinjodid durchaus ähnlich ist, wurde die Acetonverbindung, das

Chlorberberin-Aceton $C_{20}H_{17}ClNO_4.CH_2COCH_3$

in folgender Weise dargestellt.

2 g Chlorberberinjodid wurden mit etwa 20 ccm alkoholischer $^1/_2$ N-Kalilauge und 20 ccm Aceton einige Minuten lang erhitzt. Nach dem Erkalten wurde Wasser bis zur eben beginnenden Trübung zugesetzt und durch Zusatz von einigen Tropfen Alkohol die Lösung wieder geklärt. Die nach eintägigem Stehen ausgeschiedene Acetonverbindung wurde durch Auflösen in Aceton und Zusatz von Wasser zu der Lösung bis zur beginnenden Trübung umkrystallisiert. Sie bildet gelbliche Krystalle, die bei 171° schmelzen.

0,2176 g gaben 0,5154 g CO_2 = 64,59% C und 0,1005 g H_2O = 5,18% H.

Berechnet für $C_{23}H_{22}ClNO_5$:		Gefunden:
C	64,56	64,59%
H	5,14	5,18%

Einwirkung von Natriumhypobromit auf Berberrubin.

Bromberberrubin: $C_{19}H_{14}BrNO_4$.

5 g Berberrubin wurden in 250 ccm Wasser heiß gelöst. Die filtrierte Lösung wurde unter Erhitzen auf dem Wasserbade allmählich mit einer Lösung von 5 g Brom in 100 ccm 6%iger Natronlauge versetzt, bis ein auf Filtrierpapier gebrachter Tropfen der Flüssigkeit einen gelben Rand zeigte. Der ausgeschiedene dunkelrote Niederschlag wurde abgesogen, mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschen. Durch Umkrystallisieren aus siedendem Anilin erhält man das Bromberberrubin in dunkel rotbraunen Nadeln. Es ist ebenso wie das Chlorberberrubin in Wasser und den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln unlöslich.

0,3069 g gaben 0,1405 g AgBr = 19,49% Br.

0,2696 g gaben 0,5630 g CO_2 = 56,95% C und 0,0896 g H_2O = 3,71% H.

Berechnet für $C_{19}H_{14}BrNO_4$:		Gefunden:
C	56,84	56,95%
H	3,52	3,71%
Br	19,92	19,49%

Mit Säuren bildet das Bromberberrubin gelbe Salze.

Bromberberrubinchlorid: $C_{19}H_{15}BrNO_4.Cl + 3\,H_2O$.

Zur Darstellung des Chlorids wurden 1,4 g Bromberberrubin durch Erhitzen mit 20 ccm Wasser unter Zusatz der nötigen Menge Salzsäure (etwa 10 Tropfen) gelöst. Aus der Lösung schied sich das Chlorid nach kurzer Zeit in gelben Krystallen aus.

1,4073 g Bromberberrubinchlorid verloren bei 100° 0,1598 g = 11,36% H_2O; berechnet für die Formel $C_{19}H_{15}BrNO_4.Cl + 3\,H_2O$ = 11,02% H_2O.

0,4507 g (bei 100° getrocknet) gaben 0,1506 g AgCl = 8,27% Cl; berechnet für die Formel $C_{19}H_{15}BrNO_4.Cl$ = 8,1% Cl.

Die Bestimmung des Chlorwasserstoffs wurde genau so ausgeführt wie beim Chlorberberrubinchlorid angegeben.

Tetrahydrobromberberrubin: $C_{19}H_{18}BrNO_4$.

5 g Bromberberrubin wurden in der gleichen Weise, wie unter Tetrahydrochlorberberrubin angegeben, mit Zink und Schwefelsäure bei Gegenwart von Platin reduziert. Nach der Reduktion wurde das Tetrahydrobromberberrubin durch Zusatz von Natriumchlorid als Hydrochlorid ausgefällt und aus diesem durch Ammoniumcarbonat die frei Base abgeschieden, die aus Alkohol umkrystallisiert

graurötliche Krystalle bildet, die bei 145° schmelzen. In ganz reinem Zustande ist es farblos. In Wasser ist es unlöslich.

0,2035 g gaben 0,4200 g CO_2 = 56,43% C und 0,0851 g H_2O = 4,68% H.

0,2136 g gaben 0,1010 g AgBr = 20,09% Br.

Berechnet für $C_{19}H_{18}BrNO_4$:		Gefunden:
C	56,43	56,28%
H	4,49	4,68%
Br	19,78	20,09%

Bromberberin: $C_{20}H_{18}BrNO_5$.

3 g Bromberberrubin wurden mit etwa 25 g Methyljodid im geschlossenen Glasrohr etwa 6 Stunden lang im Wasserbade erhitzt. Der gelb gewordene Rohrinhalt wurde auf der Nutsche mit Alkohol und Aether gewaschen. Das so erhaltene Bromberberinjodid, $C_{20}H_{17}BrNO_4J$, wurde zum Teil aus Wasser umkrystallisiert. Es bildet goldgelbe Blättchen.

Der Rest des rohen Bromberberinjodids wurde durch Erhitzen mit alkoholischer Kalilauge und Aceton in der unter Chlorberberin beschriebenen Weise in die Acetonverbindung übergeführt.

Bromberberinaceton: $C_{20}H_{17}BrNO_4.CH_2COCH_3$.

Die Verbindung bildet gelbliche Krystalle, die bei 153° schmelzen.

0,1570 g Bromberberinaceton gaben 0,3369 g CO_2 = 58,52% C und 0,0715 g H_2O = 5,1% H.

Berechnet für $C_{23}H_{22}BrNO_5$:		Gefunden:
C	58,47	58,52%
H	4,66	5,10%

Der desinfektorische Wert des reinen und des Quecksilbercyanid haltenden Quecksilberoxycyanids.

Von H. Kühl, Kiel.

(Eingegangen den 15. VI. 1913.)

Die vorliegende Arbeit wurde veranlaßt durch die Tatsache, daß das Quecksilberoxycyanid des Handels stets wechselnde Mengen Quecksilbercyanid enthält, mithin alle bakteriologischen Untersuchungen in Kliniken nicht mit reinem Oxycyanid ausgeführt wurden.

Es liegt die Frage nahe, wird die desinfektorische Wirkung des Oxycyanid wesentlich herabgesetzt durch das sehr wenig wirksame Cyanid.

Von Prof. Dr. Rupp-Königsberg waren mir zwei Präparate zur Verfügung gestellt, das eine nach Merck mit 33,3% Oxycyanid und 66,6% Cyanid, das andere nach Holdermann mit 99% Oxycyanid. Beide Präparate sollten zunächst in bezug auf ihren Desinfektionswert verglichen werden. Weiterhin gab der genannte Autor die Anregung, bakterizide Versuche anzustellen mit

1—10%igen Quecksilbercyanidlösungen, die alkalisiert sind mit 1—5% Natriumbikarbonat — 1—5% Soda — 0,1—5% Natriumhydrooxyd.

Dieser Anregung habe ich aus Mangel an Zeit leider nicht folgen können, meine Untersuchungen beziehen sich lediglich auf die beiden obengenannten Präparate.

Es schien mir wertvoll zu sein, diese auf nachfolgend mitgeteilte Wirkungen zu prüfen:

1. Die Reizwirkung.
2. Die wachstumhemmende Wirkung.
3. Die bakterizide Wirkung auf Bakterien.
4. Die bakterizide Wirkung auf Bazillen.

Man darf es fast als allgemeine Regel hinstellen, daß die an sich wirksame Lösung eines Giftstoffes in äußerst schwacher Konzentration die Entwickelung niederer pflanzlicher Organismen fördert. Sobald aber die Konzentration eine bestimmte Stärke erreicht hat, tritt eine Wachstumhemmung ein und in wiederum stärkerer Konzentration bewirkt die Lösung desselben Giftstoffes den Tod des Organismus. Es darf nicht unerwähnt bleiben, daß die bakterizide

Wirkung nicht immer mit wachsender Konzentration sich gleichmäßig steigert.

Aus zwei Gründen erschien es mir wertvoll, die Reizwirkung des Quecksilberoxycyanid, die sich in Lösungen $^1/_{200000}$ stark bemerkbar macht, zu ermitteln. Einmal war es rein biologisch interessant, auch gewährte die Kenntnis dieses Wertes einen vollständigeren Einblick in die Wirkungsweise des Quecksilberoxycyanid; sodann war es mir möglich, bei der experimentellen Feststellung des bakteriziden Wertes die Tatsache zu benutzen, daß das Quecksilberoxycyanid in äußerst geringen Mengen das Wachstum der Bakterien fördert und nicht hemmt. Die Begründung werde ich später geben.

Experimenteller Teil.

1. Bestimmung der Reizwirkung.

Das Präparat von Merck ist kurzweg als M, das nach Holdermann als H bezeichnet.

Als Test diente eine Aufschwemmung von Colibakterien in Bouillon, 1 ccm der Testkultur enthielt im Mittel von 6 Zählungen 522 wachstumsfähige Keime.

1.	Platte	475 Keime
2.	„	518 „
3.	„	493 „
4.	„	614 „
5.	„	525 „
6.	„	507 „
6	Platten	3132 Keime; 1 Platte 522 Keime.

Die Testkultur wurde — je 9 ccm — in sterile Reagensröhrchen abgefüllt, dann zu drei Röhrchen je 1 ccm der Lösung M $^{0,05}/_{1000}$ zu drei weiteren Röhrchen M $^{0,025}/_{1000}$ gesetzt. In entsprechender Weise impfte ich sechs weitere Bouillonröhrchen mit H $^{0,05}/_{1000}$ und $^{0,025}/_{1000}$. $^{0,05}/_{1000}$ entspricht einer Konzentration des Giftstoffes $^1/_{200000}$ im Substrat, dementsprechend $^{0,025}/_{1000}$ einer Konzentration $^1/_{400000}$.

Die Kulturen wurden 24 Stunden bei 20—21° C. im Wärmeschrank belassen. Dann wurde nach gleichmäßiger Mischung, Rollen des Reagenzglases in senkrechter Lage zwischen den Handflächen, 0,2 ccm mit steriler Pipette in 9 ccm Bouillongelatine übergeführt und nach gründlicher Mischung eine Platte gegossen. Auf diese Weise legte ich aus jedem Reagenzrohr zwei Platten an, ließ dieselben bei 20—21° C. und zählte nach 24 Stunden.

Konzentration	Gefundene Keimzahl pro ccm	Wirkliche Keimzahl	Keimzunahme
M $^1/_{400000}$	2480	2728	2206
M $^1/_{200000}$	2840	3124	2602
H $^1/_{400000}$	2775	3051	2529
H $^1/_{200000}$	2830	3113	2591
Kontrollkultur	2050	2050	1528

Die tabellarische Zusammenstellung läßt deutlich erkennen, daß das Quecksilberoxycyanid in wässerigen Lösungen sehr geringer Konzentration auf das Wachstum niederer Organismen fördernd wirkt. Bemerkenswert ist, daß das Merck'sche Präparat, das nur 33,3% Quecksilberoxycyanid enthielt, dem Holdermann'schen durchaus nicht nachstand.

Bestimmung der wachstumhemmenden Wirkung.

In bestimmten Konzentrationen vermag jedes Desinfektionsmittel die Entwickelung niederer pflanzlicher Organismen zu hemmen. Der hemmende Einfluß kann sich in dreierlei Weise äußern, nämlich

1. Die Virulenz wird aufgehoben, es werden z. B. durch Gärungsorganismen keine Gärprozesse ausgelöst. In diesem Falle kann man auf rein chemischem Wege die Hemmung konstatieren.
2. Die Entwickelung sporenfreier Bakterien wird sistiert.
3. Das Auskeimen der Sporen wird verhindert.

Versuchsreihe 1.

Für alle nachfolgenden Versuche wurde eine Stammlösung der Präparate 1 : 100 verwendet. Durch entsprechende Verdünnung gewann ich die anderen Konzentrationen. In der ersten Versuchsreihe ging ich aus von einer Lösung der Präparate (M — Merck und H — Holdermann) $^{0,5}/_{100}$. Es wurden zwei Versuche unter Einschaltung eines Kontrollversuches angestellt, zu je 99 bezw. 100 ccm Magermilch wurde in mit Wattebausch verschlossenen Kolben je 1 bezw. 0,1 ccm der Lösung $^{0,5}/_{100}$ hinzugeführt. Beobachtet wurde das Ausbleiben bezw. Eintreten der Milchgerinnung. Die Resultate sind tabellarisch zusammengestellt, der Gehalt des Substrates an Giftstoff ist in Prozenten angegeben. Entwickelungshemmung ist durch ein Kreuz bezeichnet, Ausbleiben der Entwickelungshemmung durch einen Strich.

Präparat	Konzentration	Hemmung
M	0,005%	+
H	0,005%	+
M	0,005%	—
H	0,005%	—

Versuchsreihe 2.

Es wurde die Einwirkung der Präparate auf die ammoniakalische Gärung des Harnes beobachtet. Angesetzt wurden je vier Kulturen unter Benutzung der beiden Präparate und eine Kontrollkultur und zwar versetzte ich in mit Wattebausch verschlossenem Kolben a) 99 ccm Harn mit 1 ccm der Salzlösung 1 : 100, b) 95 ccm mit 5 ccm der Lösung des Desinfiziens, c) 90 ccm mit 10 ccm, d) 80 ccm Harn mit 20 ccm der Salzlösung H bezw. M.

Die Kulturen stellten mithin Lösungen des Giftstoffes in folgender Konzentration dar: a) 0,01%ig, b) 0,05%ig, c) 0,1%ig, d) 0,2%ig.

Für den Kontrollversuch wurden 100 ccm Harn ohne Zusatz des Salzes verwendet.

Sämtliche Kulturen wurden bei 20° C. im Thermostaten belassen. Nach 24 Stunden zeigten die Kulturen a—d keine Veränderung, während der Harn des Kontrollversuches sich getrübt hatte und deutlich den Nachweis der ammoniakalischen Gärung gestattete.

Um einwandsfrei den Nachweis zu führen, wie weit die Entwickelungshemmung um sich gegriffen hatte, mit anderen Worten ihren Grad festzustellen, verfuhr ich in nachfolgender Weise:

Den Kulturen der Reihe H bezw. M wurden mit sterilisierter Pipette je 0,1 ccm entnommen und sterile Harnagarröhrchen (10 ccm Inhalt) geimpft. Durch vorsichtiges Drehen der Reagenzgläser zwischen den Handflächen erzielte ich eine innige Mischung des noch eben flüssigen Agar mit dem Impfmaterial. Sobald diese erreicht war, goß ich Platten. Die so hergestellten Plattenkulturen H bezw. M a^1, b^1, c^1, d^1, K^1 (Kontrollkultur), entsprechend den Ausgangskulturen a, b, c, d, K (Kontrolle) enthielten mit Ausnahme der zur Kontrolle der Nährböden angelegten Kultur noch geringe Mengen der Präparate, nämlich a) 0,000001%, b) 0,000005%, c) 0,00001% und d) 0,00002%.

Es war eine vollständige Wachstumshemmung eingetreten, wie eine achttägige Beobachtung erwies. Beide mir zur Verfügung gestellten Präparate äußerten in 0,005%iger Lösung im natürlichen Substrat noch Wachstumshemmung (Verhinderung der Milchgerinnung); in 0,01%iger Lösung war jegliches Wachstum unterbunden.

Nach diesen Feststellungen wandte ich mich der Bestimmung der bakteriziden Wirkung zu. Um sichere Schlüsse ziehen, beide Präparate einwandsfrei mit einander vergleichen zu können, suchte ich folgende Fragen experimentell zu beantworten:

1. Wie stark ist die Giftwirkung bei dem einen und dem anderen Präparat gegenüber Rohkulturen im natürlichen Substrat?

2. Wie stark ist die bakterizide Wirkung gegenüber Rohkulturen im künstlichen Nährboden?

3. Wie verhalten sich die Präparate gegenüber Reinkulturen?

Bestimmung der bakteriziden Kraft.

Eingangs erwähnte ich, daß den Giftstoffen durchgängig eine das Wachstum fördernde Kraft in äußerst geringen Konzentrationen wässeriger Lösungen zukommt. Für die zur Untersuchung vorliegenden Präparate führte ich dann im ersten Teil den experimentellen Nachweis. Diese als Reizwirkung bekannte Kraft geringer Giftmengen benutzte ich zur Bestimmung der bakteriziden Wirkung. Ich verzichtete darauf, den Giftstoff völlig zu entfernen in der Annahme, die ich experimentell bestätigt fand, daß äußerst geringe Mengen des Giftstoffes das Untersuchungsresultat nicht beeinflussen.

Versuchsreihe 1.

Als Testmaterial verwandte ich rohe Milch, die stets eine reichhaltige Flora aufweist und mir daher geeignet zu sein schien. Es wurden fünf Versuche und ein Kontrollversuch angesetzt. In mit Wattebausch verschlossenen Erlenmeyerkölbchen fügte ich zu 25 ccm Rohmilch je 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5 ccm der Lösung des Präparates M bezw. H 1 : 100. Eine Veränderung trat im Laufe der nächsten beiden Tage in keiner Rohkultur ein, während die nicht mit einem der Präparate versetzte Kontrollmilch geronn. Ich impfte jetzt aus den Kulturen 1—5 0,2 ccm jedesmal in 100 ccm sterile Molken, die für Milchbakterien naturgemäß einen vorzüglichen Nährboden bilden. Die äußerst geringen übertragenen Mengen der Quecksilberpräparate konnten höchstens eine Reizwirkung, aber nie eine Hemmung ausüben.

Die Entwickelung nicht abgetöteter Keime in den wasserklaren Molken war schon makroskopisch an auftretenden Trübungen zu erkennen.

Zur Ergänzung dieses Versuches wurde gleichzeitig in analoger Weise in sterile Bouillon übergeimpft. Die Bouillonkulturen wurden nach zwei Tagen bakteriologisch im hängenden Tropfen untersucht. Es war kein Wachstum wahrnehmbar.

In den Molken, die biologisch ein geeigneteres Substrat darstellten, traten nach Verlauf von fünf Tagen folgende Veränderungen ein: Bei 1 war eine stärkere Trübung wahrnehmbar, diese nahm in den folgenden Kulturen stetig ab, war in 4 kaum noch wahrnehmbar und in 5 nicht mehr vorhanden.

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgendes Resultat:

1. Im hängenden Tropfen werden Hefezellen, Streptokokken (Streptococcus lacticus — Syn Güntheri) und schlanke bewegliche Stäbchen (Bacterium acidi lactici) beobachtet.
2. Flora wie bei 1.
3. Die Flora ist sichtlich gehemmt, Streptokokken fehlen.
4. Im hängenden Tropfen zeigen sich vereinzelt Hefezellen.
5. Es wird kein Wachstum beobachtet.

Zur Kontrolle dieser Feststellungen wurden unter Verwendung von Bouillonmilchzuckeragar Platten gegossen und zwar natürlich unter Berücksichtigung der Serie M und H (M — Merck, H — Holdermann, s. o.). Die Kulturen bestätigten den soeben angegebenen Befund.

Es resultiert, daß 1 mg Hydrargyrum oxycyanatum nach Holdermann genau in derselben Weise wie das nach Angabe von Professor Dr. Rupp nur 33,3% Oxycyanid haltende Merck'sche Präparat wirkte. 1 mg wirkte in 25 ccm Rohmilch stark hemmend auf das Wachstum der Bakterien, 3 mg waren für die Streptokokken bei dreitägiger Einwirkung bakterizid, 5 mg genügten alles organische Leben zu vernichten.

Versuchsreihe 2.

Als Testmaterial diente stark tuberkulose Milch, die mir in liebenswürdig entgegenkommender Weise von dem Institut für Tierseuchen zur Verfügung gestellt wurde. Die Versuchsanordnung war eine wesentlich andere als in der ersten Reihe. Ich ging aus von Lösungen der Präparate 1 : 500. Kleine, vorher im Autoklaven sterilisierte Leinenläppchen, Größe ca. 2 qcm, wurden in die tuberkulose Milch gebracht, in die sie $^1/_4$ Stunde belassen wurden. Darauf überführte ich unter Innehaltung steriler Bedingungen a) zwei Läppchen in der Lösung M 1 : 500, b) zwei andere in die Lösung H 1 : 500, c) zwei weitere überführte ich endlich in 500 ccm physiologischer Kochsalzlösung. In den Salzlösungen beließ ich die Läppchen $^1/_2$ Stunde, während dieser Zeit sorgte ich durch Umschwenken des mit Wattebausch verschlossenen Glases für möglichst gute Durchdringung der Läppchen mit dem Giftstoff. Beobachtet wurde hierbei, daß die milchige Flüssigkeit schlierenförmig in die Desinfektionsflüssigkeit sank, und daß bei dem Präparat nach Merck eine Klärung erfolgte. Von der Desinfektionsflüssigkeit wurden die Läppchen in 500 ccm physiologischer Kochsalzlösung gebracht. Die Anordnung war, um eine Anreicherung des Giftstoffes in der Kochsalzlösung zu vermeiden, so getroffen, daß für jeden Desinfektionsversuch

und für den Kontrollversuch jedesmal 500 ccm sterile Kochsalzlösung Verwendung fanden. Nach gutem Auswaschen des anhaftenden Giftstoffes, welches 10 Minuten beanspruchte, brachte ich die Läppchen in sterile noch etwas warme, etwa Körperwärme haltende Petrischalen und überschichtete sie mit noch gerade flüssigem Glyzerinagar. Dieser durchdrang die Leinenläppchen gut, es waren mithin rein äußerlich günstige Wachstumsbedingungen für die etwa vorhandenen lebensfähigen Keime geschaffen. Nach dem gleichmäßigen Erstarren des Agar wurden die Petrischalen in feuchter Kammer bei 37—38° C. im Brutschrank belassen. Beobachtet wurde drei Tage hindurch. In dieser Zeit zeigten weder die Kulturen M noch H irgendwelches Wachstum.

Es darf nicht unerwähnt bleiben, daß Tuberkelbazillen auf Glyzerinagar wohl vorwärtskommen. aber keine besonders günstigen Lebensbedingungen haben, so daß immerhin die Möglichkeit offen steht, daß starkgeschwächte Keime nicht mehr vorwärts kommen. Absolut einwandsfrei ist nur der tierphysiologische Versuch.

Während in den beiden mitgeteilten Versuchsreihen die Wirkung der Präparate auf Bakterien studiert wurde, die sich in ihrem natürlichen Substrat befanden, ging ich jetzt dazu über, den bakteriziden Wert gegenüber einer Bakterienflora festzustellen, die auf künstlichem Nährboden gezüchtet war.

Versuchsreihe 3.

Als Untersuchungsmaterial benutzte ich aus 1. Magen und Mageninhalt, 2. Darm und Darminhalt, 3. großem und kleinem Gehirn einer exhumierten Leiche, die in Fäulnis übergegangen war, die Flora. Die bakteriologische Untersuchung der auf Bouillonagarnährböden bei 30° C. kultivierten Flora ergab das Vorherrschen sporenhaltiger Fäulnisbakterien. Letztere isolierte ich durch Plattenkultur und benutzte sie als Testbakterien in folgender Weise.

Zunächst stellte ich mir eine Aufschwemmung der Bakterien in physiologischer Kochsalzlösung her, brachte in diese entfettete sterile Wollfäden. Nach völliger Durchfeuchtung trocknete ich die Wollfäden in steriler Petrischale mit nicht fest aufliegendem Deckel. Die trockenen Wollfäden legte ich ½ Stunde in Quecksilbersalzlösung nach Holdermann (1. Teil), in die Lösung des Präparates M (2. Teil). Die Lösungen lagen in der Konzentration 1 : 250, 1 : 500, 1 : 1000. Dann wurden die Wollfäden in sterilem destilliertem Wasser ausgespült, nochmals in eine kleine Menge steriles Wasser gebracht und dann zur Anreicherung und Kräftigung der etwa vorhandenen, nicht abgetöteten Keime in Bouillon, die bei

30° C. im Brutschrank belassen wurde. Nach Verlauf von zwei Tagen legte ich Kulturen an auf Bouillonagarböden, und zwar benutzte ich die Wollfäden, welche mit dem noch eben flüssigen Agar in Petrischalen übergossen wurden und die Bouillon. Die Kulturen verblieben vier Tage bei 30° C. in feuchter Kammer. Sie wurden täglich beobachtet.

Das Ergebnis ist aus nachfolgender Tabelle ersichtlich.

	Wachstum			
Kultur	nach 1 Tage	nach 2 Tagen	nach 3 Tagen	nach 4 Tagen
M 1 : 250	0	0	0	0
M 1 : 500	0	0	0	0
M 1 : 1000	+	+	+	+
H 1 : 250	0	0	0	0
H 1 : 500	0	0	0	0
H 1 : 1000	+	+	+	+

Beide Präparate wirkten also in der Konzentration 1 : 500 bakterizid, während die Lösungen 1 : 1000 nicht mehr ausreichten zur Tötung der sporogenen Fäulniserreger.

Versuchsreihe 4.

Zur weiteren Untersuchung des medizinisch so wichtigen Desinfiziens studierte ich seine bakterizide Wirkung gegenüber einer Reinkultur von Staphylococcus pyogenes, einer Bakterie, die großes medizinisch-bakteriologisches Interesse beansprucht. Richter fand, daß eine Quecksilberoxycyanidlösung in eiweißhaltigem Nährsubstrat Staphylokokken in der Konzentration 1 : 1000 innerhalb $2^1/_2$ Stunden tötet, während Sublimat in derselben Konzentration binnen 15 Minuten bakterizid wirkte.

Ich verfuhr in der Weise, daß ich in eine Aufschwemmung der Bakterien in physiologischer Kochsalzlösung sterile und entfettete Wollfäden brachte und dann, wie schon oben angegeben wurde, arbeitete. Die Präparate verwandte ich in der Konzentration 1 : 250, 1 : 500, 1 : 1000. Darauf folgend schloß ich eine weitere Versuchsreihe an, um genau zu ermitteln, in welcher Konzentration Giftwirkung erfolgte.

	Wachstum			
Kultur	nach 1 Tage	nach 2 Tagen	nach 3 Tagen	nach 4 Tagen
M 1 : 250	0	0	0	0
M 1 : 500	0	0	0	0
M 1 : 1000	+	+	+	+
H 1 : 250	0	0	0	0
H 1 : 500	0	0	0	0
H 1 : 1000	+	+	+	+

Der bakterizide Wert der Präparate in wässeriger Lösung lag demnach zwischen den Konzentrationen 1 : 500 und 1 : 1000.

Kultur	Wachstum nach 1 Tage	nach 2 Tagen	nach 3 Tagen	nach 4 Tagen
M 1 : 600	0	0	0	0
M 1 : 750	0	0	0	0
M 1 : 800	+	+	+	+
M 1 : 900	+	+	+	+
H 1 : 600	0	0	0	0
H 1 : 750	0	0	0	0
H 1 : 800	+	+	+	+
H 1 : 900	+	+	+	+

Der bakterizide Wert der Präparate wurde also bei ½ stündiger Einwirkung auf Staphylococcus pyogenes in der Konzentration der wässerigen Lösung 1 : 750 gefunden.

Die Untersuchung der mir zur Verfügung gestellten Präparate, von denen das eine eine Mischung von Quecksilberoxycyanid mit Quecksilbercyanid darstellte, das andere dagegen ein hochprozentigen Oxycyanid war, ergab das überraschende Resultat, daß kein wahrnehmbarer Unterschied in der Desinfektionswirkung vorhanden war.

Um diese zunächst auffallende Erscheinung zu ergründen, wurde eine weitere Versuchsreihe angeordnet, in der ich die Wirkung des reinen Hydrargyrum oxycyanatum mit einem Präparat verglich, das aus zwei Teilen des reinen Salzes und einem Teil Kochsalz bestand. Als Testmaterial dienten mir kleine Leinenläppchen 2×2 cm, die mit einer Aufschwemmung von Staphylococcus pyogenes in physiologischer Kochsalzlösung behandelt waren. Die Versuchsanordnung war dieselbe, wie oben angegeben, so daß ich mich nicht zu wiederholen brauche. Das reine Salz ist als A, die Mischung als B bezeichnet.

Kultur	Wachstum nach 1 Tage	nach 2 Tagen	nach 3 Tagen
A 1 : 250	0	0	0
A 1 : 500	0	0	0
A 1 : 600	0	0	0
A 1 : 700	0	0	0
A 1 : 750	0	0	0
A 1 : 800	+	+	+
A 1 : 900	+	+	+
A 1 : 1000	+	+	+
B 1 : 250	0	0	0
B 1 : 500	0	0	0
B 1 : 600	0	0	0
B 1 : 700	0	0	0
B 1 : 800	0	0	0
B 1 : 900	+	+	+
B 1 : 1000	+	+	+

Aus den Versuchen resultiert, daß der Kochsalzzusatz eine Erhöhung der Desinfektionskraft bedingte.

Eine Vermehrung des Kochsalzgehaltes hatte, wie ich weiterhin feststellen konnte, keine Steigerung der desinfektorischen Wirkung zur Folge. Mischte ich zwei Teile Kochsalz mit einem Teil Oxycyanid,

so erhielt ich die Grenze der bakteriziden Wirkung bei der Konzentration 1 : 700.

Wenn ich das Gesamtresultat der Arbeit zusammenfasse, so komme ich zu folgenden Schlüssen:

1. Setzt man zu der Lösung eines Giftstoffes in Wasser die Lösung eines an sich geringer bakteriziden Salzes, so wird die Giftwirkung nicht immer herabgedrückt, wie Krönig und Paul[1]) fanden. Zunächst ist festzustellen, daß den OH-Ionen eine große Bedeutung zukommt, sodann den von Spiro und Bruns[2]) zuerst gefundenen Beziehungen zwischen Giftstoff und Lösungsmittel einerseits sowie Giftstoff und Protoplasma andererseits.

2. Auf die positiven Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mich stützend glaube ich sagen zu können, daß dem OH-Ionen eine bedeutende Rolle zufiel, daß von noch größerer Bedeutung aber die Beziehungen zwischen Protoplasma des Zellleibes und Giftstoff waren. Die stärkere Desinfektionswirkung bei Zusatz von Chlornatrium im Verhältnis 1 : 2 dürfte wohl darauf zurückzuführen sein, daß die Beziehungen zwischen Giftstoff und Protoplasma begünstigt wurden. Es fand also keine Verstärkung des Giftstoffes statt, das Chlornatrium an sich ist desinfektorisch wenig wirksam, aber es wurde die Aufnahme des Giftstoffes vom Protoplasma begünstigt.

3. Eine einheitliche, erschöpfende Theorie läßt sich nicht aufstellen, die von Krönig und Paul geschaffene Lehre kann wohl als Richtschnur dienen, sie darf aber keineswegs verallgemeinert werden, da die biologischen Verhältnisse nicht genügende Berücksichtigung finden. Das lebende Protoplasma in allen Funktionen verhält sich wesentlich anders als das tote, es ist unmöglich die Zelle in eine starre Formel hineinzubringen. Es tritt dieses am schärfsten zutage, wenn wir den Giftstoff einmal im eiweißhaltigen Substrat, einmal in destilliertem sterilem Wasser mit den Testbakterien zusammenbringen. Im günstigen Nährboden widersteht die Bakterie viel mehr dem Desinfektionsstoff.

Die ausführliche theoretische Behandlung der Versuchsresultate möchte ich mir für später vorbehalten, es müßten noch zahlreiche Versuche unter den verschiedensten Bedingungen ausgeführt werden, bevor es möglich ist, über das Zustandekommen der Giftwirkung des Quecksilberoxycyanids an sich und in Verbindung mit Neutralsalzen ein Urteil abzugeben, das unanfechtbar ist.

Literatur.

1. Krönig und Paul: Die chemischen Grundlagen der Lehre von der Giftwirkung und Desinfektion. Ztschr. f. Hyg. 25, S. 1.

2. Spiro und Bruns: Zur Theorie der Desinfektion. Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmacol. 41, S. 355, 1899.

Zur Abhandlung von L. Vanino: „Ueber das Ferrum carbonicum saccharatum".

Von P. W. Danckwortt.

(Eingegangen den 24. VI. 1913.)

In dem letzten Heft[1]) dieser Zeitschrift veröffentlicht L. Vanino eine kurze Notiz „Ueber das *Ferrum carbonicum saccharatum*", in der er schreibt, daß in dem Kommentar zum Arzneibuche von B. Hager, Fischer und Hartwich noch keine hinreichende Erklärung gegeben worden sei, in welcher Weise die Wirkung des Zuckers zu denken ist. Die Redensart, „der Zucker wirkt reduzierend", sei widersinnig. Nun ist aber der angeführte Kommentar im Jahre 1911 von Anselmino und Gilg neu bearbeitet herausgegeben worden und, da ich als Verfasser der anorganischen Artikel im Vorwort genannt bin, möchte ich einige Worte erwidern.

Daß L. Vanino die ältere Auflage des Kommentars zitiert, ist um so merkwürdiger, als er wenige Seiten[2]) vorher in einem anderen Artikel die jüngste Auflage berücksichtigt. Ich habe bei der Bearbeitung dieser letzten Auflage die Ansicht von der Reduktionswirkung des Zuckers weggelassen und den Zucker vielmehr als negativen Katalysator aufgefaßt, indem ich schrieb, „daß man durch Verreiben des Ferrokarbonats mit Zucker erreicht, daß das Ferrokarbonat gegen den Sauerstoff der Luft erheblich widerstandsfähiger wird". Den Ausdruck „eines verzögernd wirkenden Katalysators", wie auch Vanino sagt, ließ ich weg, weil auch er die Tatsache nur umschreibt, aber sie nicht erklärt.

Was wir über die Wirkung des Rohrzuckers beim *Ferrum carbonicum saccharatum* wissen, ist noch nicht viel. Daß der Rohrzucker erst dann reduzierend wirkt, wenn er in Monosen übergeht, ist schon aus struktur-chemischen Gründen anzunehmen. Andererseits hat sich aber gezeigt[3]), daß bei der Reduktion der Fehlingschen Lösung Lävulose und Galaktose verzögernd wirken können, also die umgekehrte Wirkung haben.

---

[1]) Seite 294.

[2]) Seite 290.

[3]) Allihn, Journ. f. prakt. Chem. 22, 46 (1880); Soxhlet, Chem. Zentralbl. 9, 236 (1878); Rodewald und Tollens, Ber. d. chem. Ges. 11, 2076 (1878).

Auch die Gegenwart von Wasser kann sowohl reaktionsbeschleunigend, als auch verzögernd wirken. Zuletzt sei noch erwähnt, daß auch das Licht einen Einfluß auf die Haltbarkeit des *Ferrum carbonicum saccharatum* hat. Die Inversion des Rohrzuckers durch das Licht wird durch die Gegenwart des Eisens wesentlich beschleunigt, wie Neuberg und Schewket[1]) gezeigt haben. Bei dieser Sachlage war es bei der Bearbeitung des Kommentars geboten nur von einer Widerstandsfähigkeit des Präparates gegen den Sauerstoff der Luft zu sprechen.

Aus dem pharmakologischen Institut
der Universität Leipzig.

Gewinnung von Lapachol aus dem Kernholz von Avicennia tomentosa.

Von Dr. Konrad Bournot.

(Eingegangen den 21. VI. 1913.)

Aus dem Kernholz von *Avicennia tomentosa*, einer an den Küsten Ost- und West-Indiens und an der Westküste Afrikas wachsenden Verbenacee, war durch Extraktion mit Aether, Benzol und Petroläther eine gut krystallisierende Substanz gewonnen worden, welche nach folgender Methode in etwas größerer Menge dargestellt wurde.

1. Darstellung der Lapacho-Säure.

500 g mittelfein gepulvertes Kernholz wurden mit ungefähr 2 Liter Aether im Mohr'schen Apparat extrahiert, bis der abtropfende Aether nicht mehr gefärbt war. Der Aether wurde abdestilliert. Es hinterblieb ein bräunlicher, teilweise krystallisierender Harzrückstand (43 g), der mit kalter 3%iger Sodalösung vollständig extrahiert wurde. Nachdem die dunkelrote Sodalösung mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und ein hellgelber Körper ausgefällt worden war, wurde hiervon abfiltriert. Aus dem gelben Filtrat wurde durch Ausschütteln mit Aether noch etwas Substanz gewonnen (ca. 3% der Gesamtausbeute). Der gelbe, ausgewaschene und getrocknete Filterrückstand wurde mehrmals aus Aceton und Eisessig umkrystallisiert; man erhielt einen bei 140—141°

[1]) Biochem. Ztschr. 64, 965 (1912).

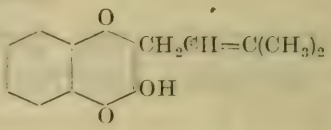
schmelzenden, in gelben an den Ecken abgeschnittenen Täfelchen krystallisierenden Körper (5 g, also 1% Ausbeute).

Die Analyse dieses bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Stoffes ergab folgende Werte:

1. 0,1092 g Substanz lieferten 0,0614 g H_2O = 6,29% H und 0,2986 g CO_2 = 74,58% C.
2. 0,1004 g Substanz lieferten 0,0569 g H_2O = 6,34% H und 0,2737 g CO_2 = 74,35% C.

Im Mittel:
H = 6,31%
C = 74,47%

Diese Werte, die annähernd der Formel $C_{15}H_{14}O_3$ (berechnet H = 5,78%, C = 74,38%) entsprechen, machten die Identität unserer Substanz mit der hauptsächlich von Paterno[1]) und von Hooker[2]) bearbeiteten Lapacho-Säure, einem 2 Metho(2³)buten-(2²)yl-3-Oxynaphthochinon



wahrscheinlich.

2. Identifizierung des Präparats.

Durch folgende für Lapachol charakteristische Eigenschaften und Reaktionen wurde die Identität unserer Substanz mit der Lapacho-Säure nachgewiesen.

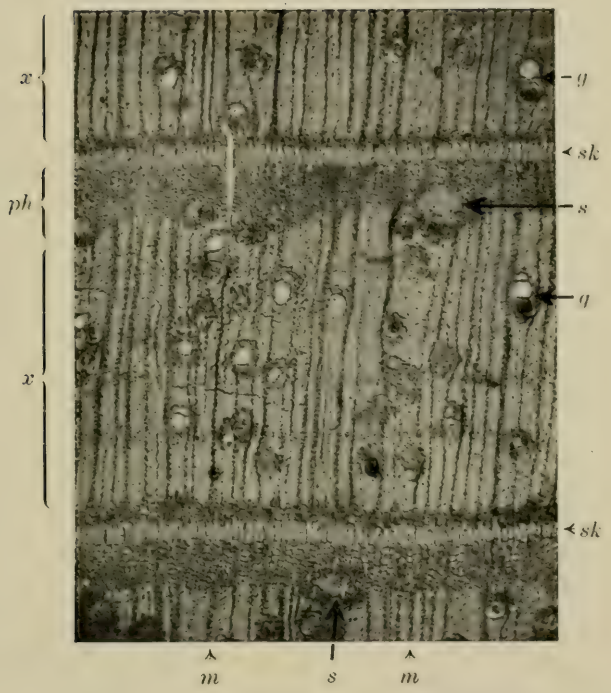
Der Schmelzpunkt ist 140°. Die Substanz krystallisiert in gelben an den Ecken abgeschnittenen Täfelchen (Paterno[3])).

Die Substanz, fast unlöslich in Wasser, löslich in Aether, Benzol, Alkohol, schwerer in Petroläther, ist in Ammoniak, kohlensauren und kaustischen Alkalien mit roter Farbe leicht löslich. Sie bildet ein tiefrotes Silbersalz, ein gelbes Quecksilbersalz, ein ziegelrotes Bleisalz, ein braunes Kupfer- und Eisensalz, ein orangefarbiges Antimonsalz.

Die mit Zink und Natronlauge behandelte Substanz wird farblos, geht also in Hydrolapachol-Säure über; letztere wird an der Luft sehr leicht zu Lapachol rückoxydiert.

Durch Kochen mit Essigsäureanhydrid (1 Teil Substanz, 1 Teil Natriumacetat, 3 Teile Essigsäureanhydrid), 25 Minuten lang, wurde das in farblosen Nadeln aus Alkohol krystallisierende Diacetylderivat (Schmelzpunkt 130°) erhalten. Es ist löslich in

[1]) Gaz. chim. ital. **12**, 337.
[2]) Am. chem. journ. **11**, 267; J. of the chem. soc. **61**, 635 und **69**, 1356.
[3]) Gaz. chim. ital. **10**, 80.



x Xylem. *ph* Phloem. *m* Markstrahlen.
s Siebteile. *sk* Sklerenchymringe. *g* Gefäße.

alkoholischer Kalilauge, aus der durch Ausscheidung mittels Schwefelsäure Hydroisolapachon, beziehungsweise das in orangefarbenen Nadeln krystallisierende Isolapachon gewonnen wurde.

Durch Behandlung mit konzentrierter Schwefelsäure (Hooker[1])) wurden schöne rote bei 155° schmelzende Nadeln von β-Lapachon erhalten, das sich durch Behandlung mit Kalilauge und Essigsäure in Oxyhydrolapachol (gelbe Krystalle, Schmelzpunkt 125°) überführen ließ.

3. Untersuchung des Harzrückstandes.

Um den Harzrückstand auf andere Verbindungen hin zu untersuchen, digerierte ich ihn noch 24 Stunden lang mit der gleichen Menge Zinkstaub und mit der zehnfachen Menge 15%iger Kalilauge auf dem Wasserbade. Aus der abfiltrierten und dann angesäuerten Lösung wurde durch Ausschütteln mit Aether und durch Umkrystallisieren mit Alkohol eine in roten Nadeln krystallisierende Substanz (Schmelzpunkt 194°) gefunden. Da zu wenig Substanz erhalten worden war, konnte dieselbe — wahrscheinlich ein Lapachol-Derivat — nicht analysiert werden. Aus dem mit Aether ausgezogenen Holze wurde schließlich noch ein alkoholischer Auszug hergestellt, der Gerbstoff und Spuren von Lapachol enthielt.

4. Hölzer, in denen Lapachol bis jetzt gefunden wurde.

Die Lapacho- oder Taigu-Säure, auch Grönhartin genannt, ist bis jetzt gefunden worden:

I. Im Greenheartholze, Stammpflanze: *Nectandra Rodiaei* Schomb., einer Laurinee aus Surinam (Stein[2])). Kürzlich hat Oesterle[3]) nachgewiesen, daß das Laurineen-Greenheartholz (Stammpflanze *Nectandra Rodiaei*) kein Lapachol enthält; der Autor vermutet, daß Stein jedenfalls ein Bignoniaceen-Greenheartholz untersucht hat.

II. Im Lapacho- oder Taigu-Holz, von Tecoma-Arten aus Südamerika stammend, zur Familie der Bignoniaceen gehörig (Paterno[4]), Arnaudon[5])). Oesterle[6]) fand, daß auch die aus dem Ipé-tabaco-Holz (Stammpflanze *Tecoma chrysotricha* Mart.) gewonnene, als Chrysophansäure beschriebene und als Tecomin bezeichnete Substanz nicht Chrysophansäure, sondern Lapachol ist.

---

[1]) l. c.
[2]) Journ. f. prakt. Chem. Bd. XCIX; Zeitschr. f. Chem. 1867, 92.
[3]) Arch. d. Pharm. 251, 301.
[4]) Gaz. chim. ital. 12, 337.
[5]) Jahresber. ü. d. Fortschr. d. Chem. 1858, 264.
[6]) l. c.

III. Im Beth-a-barra-Holz, welches nach den Autoren Green und Hooker[1]) wahrscheinlich von einer Tecoma-Species aus Westafrika stammt. — Bis jetzt ist es mir noch nicht gelungen, mit Sicherheit die Stammpflanze des Beth-a-barra-Holzes festzustellen.

Als vierte Droge wäre das oben behandelte Kernholz von *Avicennia tomentosa* zu nennen, welches insofern dem Taigu-Holze nahe steht, als die Stammpflanze der den Bignoniaceen verwandten Familie der Verbenaceen angehört.

5. Beschreibung und Mikroskopie der Droge.

Das Kernholz von *Avicennia tomentosa* ist sehr schwer, dunkelgrün und läßt makroskopisch die Jahresringe und Markstrahlen erkennen. An das Kernholz schließt sich ein schmaler, viel hellerer Ring von Splintholz an.

Zur Bestimmung der Identität unseres Holzes, das aus Kamerun stammte, wurde ein Quer- und Längsschliff des Kernholzes hergestellt.

Der Querschnitt zeigt einige Eigentümlichkeiten, die für Avicennia besonders charakteristisch sind. Wir finden hier in ungefähr gleichen Abständen konzentrische Steinzellenringe, zwischen denen sich immer Xylem und Phloem befinden. Nach De Bary[2]) ist diese Anomalie in folgender Weise zu erklären. Wie gewöhnlich bei den Dikotyledonen bildet das Kambium von Avicennia im ersten Jahre Xylem und Phloem. Außerdem wird an der Innenseite der Außenrinde ein Steinzellenring gebildet — ebenfalls eine häufig vorkommende Erscheinung. Im zweiten Jahre entsteht nun in der primären Außenrinde und zwar noch außerhalb des Steinzellenringes ein neues Meristem, das seinerseits wiederum Xylem nach innen, Phloem und Steinzellenring nach außen zu bildet. Derselbe Vorgang wiederholt sich alle Jahre. So sehen wir auf unserer Photographie die anomalen Zuwachszonen zweier Jahre mit ihren Sklerenchymringen, Holz- und Siebteilen. Letztere treten in Gruppen auf, die voneinander und vom Xylem durch derbwandige zu Dauerelementen gewordenen Kambiumzellen getrennt sind. Zwischen den ein- bis zweireihigen Markstrahlen sind neben den Parenchymzellen und Holzfasern weitlumige (bis 135 μ) und durch eine sehr feine Tüpfelung ausgezeichnete Gefäße bei stärkerer Vergrößerung zu erkennen.

[1]) Am. chem. journ. **11**, 267.
[2]) Vergleichende Anatomie.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Tokio (Japan).

Notiz über Seneciosäure.

Von Y. Asahina.

(Eingegangen den 28. VI. 1913.)

Vor etwa 20 Jahren hatte Shimoyama[1]) in dem Rhizom von *Ligularia tussilaginea* Makino (*Senecio Kämpferi* Sieb. et Zucc.), einer in Japan einheimischen Composite, eine ungesättigte Fettsäure von der Zusammensetzung $C_5H_8O_2$, die er Seneciosäure nannte, aufgefunden. Diese Säure soll bei 65° schmelzen, ein Dibromid (Schmelzpunkt 107°), sowie ein Hydrobromid (Schmelzpunkt 71°) geben, und das Calciumsalz soll 3 Mol. Krystallwasser enthalten. Durch Natriumamalgam konnte er Seneciosäure nicht zu einer entsprechenden gesättigten Verbindung reduzieren.

Es sind heute unter den neun theoretisch möglichen, ungesättigten Fettsäuren, welche dieselbe Zusammensetzung wie Seneciosäure besitzen, sieben bekannt:

1. Angelicasäure . . . . . (Schmelzpunkt 45°), $CH_3.CH=C(CH_3).COOH$.
2. Tiglinsäure . . . . . (Schmelzpunkt 64,5°), $CH_3.CH=C(CH_3).COOH$.
3. Allylessigsäure . . . . . (Siedepunkt 187°), $CH_2=CH.CH_2.CH_2.COOH$.
4. Propylidenessigsäure . . . (Siedepunkt 197°), $CH_3.CH_2.CH=CH.COOH$.
5. Aethylidenpropionsäure . . (Siedepunkt 196°), $CH_3.CH=CH.CH_2.COOH$.
6. β-Dimethylacrylsäure . . . (Schmelzpunkt 70°), $(CH_3)_2=C=CH.COOH$.
7. α-Aethylacrylsäure . . . . (Schmelzpunkt 45°), $CH_2=C.C_2H_5.COOH$.

Unbekannt sind:

8. α-Methylvinylessigsäure, $CH_2=CH.CH(CH_3).COOH$.
9. β-Methylvinylessigsäure, $CH_2=C.(CH_3).CH_2.COOH$.

[1]) Mitteilungen aus der Med. Fakultät der Universität Tokio. Band I, Heft 5, S. 29 (1893). Vergl. E. Schmidt, Pharmazeutische Chemie 5. Aufl., Bd. II, S. 753.

Shimoyama hatte Seneciosäure hauptsächlich mit Tiglinsäure verglichen und Nichtidentität beider Substanzen festgestellt. Merkwürdigerweise hatte er seine Säure nicht mit β-Dimethylacrylsäure verglichen, die in manchen Eigenschaften noch besser mit Seneciosäure übereinstimmt:

	Freie Säure Schmp.	Dibromid Schmp.	Hydrobromid Schmp.	Wassergehalt des Ca-Salzes
Tiglinsäure ..	64,5°	86,5°	66,5°	3 Mol.
Seneciosäure .	65°	107°	71°	3 Mol.
β-Dimethylacrylsäure .	70°	106°	73,5°	4 Mol.

Da ich zufällig unter den Sammlungen des hiesigen Laboratoriums das Originalpräparat von dem verstorbenen Professor Shimoyama gefunden habe, so habe ich versucht, diese Säure mit künstlich dargestellter β-Dimethylacrylsäure näher zu vergleichen. Es hat sich dabei gezeigt, daß die beiden Verbindungen tatsächlich identisch sind.

Zur Darstellung der β-Dimethylacrylsäure habe ich nach Perkin[1]) α-Bromisovaleriansäureäthylester mit Chinolin auf 170° erhitzt und den so erhaltenen β-Dimethylacrylsäureäthylester mit Alkali verseift. Die aus kochendem Wasser umkrystallisierte Säure stellt glänzend weiße, lange, prismatische Nadeln dar und ist der Seneciosäure täuschend ähnlich. Im Capillarröhrchen erhitzt, schmelzen β-Dimethylacrylsäure, Seneciosäure, wie auch eine Mischprobe beider Substanzen, scharf und gleichzeitig bei 69—70°.

Seinerseits hatte Shimoyama im seneciosauren Calcium 3 Mol. Krystallwasser gefunden, während das Calciumsalz der β-Dimethylacrylsäure mit 4 Mol. Wasser krystallisiert. Ich habe nun die Krystallwasserbestimmung des seneciosauren Calciums wiederholt und 4 Mol. Wasser bestätigt: 0,3 g Seneciosäure wurden mit wenig Calciumkarbonat und Wasser gekocht und das neutrale Filtrat im Vakuum über Chlorcalcium eingedunstet. Die so erhaltenen, nadelförmigen Krystalle wurden auf Tonplatten gepreßt und kurze Zeit an der Luft getrocknet. 0,3222 g Calciumsalz verloren bei 130° 0,0772 g Wasser.

Berechnet für $(C_4H_7CO_2)_2Ca + 4\,H_2O$:	Gefunden:
H_2O 23,23	23,97%

Tokio, 16. Mai 1913.

[1]) Soc. 69, 1471.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Tokio (Japan).

Ueber die Identität des Lycorins und Narcissins.

Von Y. Asahina und Y. Sugii.

(Eingegangen den 28. VI. 1913.)

Im Jahre 1897 hat Morishima[1]) die Zwiebeln von *Lycoris radiata* Herb. (Amaryllidaceae), welche emetisch wirken, untersucht und darin zwei Basen, Lycorin und Sekisanin, gefunden. Er hat für die erstere die Formel $C_{32}H_{32}N_2O_8$ aufgestellt; eine Molekulargewichtsbestimmung wurde aber nicht ausgeführt. Ferner hat er das Hydrochlorid und Platindoppelsalz des Lycorins analysiert. Sechs Jahre später hat T. Yamanouchi[2]) im Morishima'schen Laboratorium *Narcissus Tazetta* L. sowohl chemisch als auch pharmakologisch untersucht und in den Zwiebeln dieser Pflanze ein ebenfalls brechenerregend wirkendes, wahrscheinlich mit dem Lycorin identisches Alkaloid aufgefunden. Neulich hat Ewins[3]) aus Zwiebeln von *Narcissus Pseudonarcissus* ein Alkaloid Narcissin isoliert. Gestützt durch die Molekulargewichtsbestimmung nach der Barger'schen mikroskopischen Methode[4]) ließ er dem Narcissin die Formel $C_{16}H_{17}NO_4$ zukommen. Nach diesem Forscher enthält Narcissin weder Methoxyl- noch Carboxylgruppen, und sein Jodmethylat ist amorph. Wenn man das Alkaloid im Röhrchen über freier Flamme erhitzt, so erhält man ein Zersetzungsprodukt, dessen wässerige Lösung durch Eisenchlorid einen braunen Niederschlag und eine violette Färbung gibt. Aus dieser Reaktion schloß Ewins das Vorhandensein einer Methylenoxydgruppe im Narcissinmolekül.

Bald nach der Entdeckung dieses Alkaloides durch Ewins hat Tutin[5]) in der Wurzel von *Buphane disticha* (Amarillidaceae) neben Acetovanillon, Chelidonsäure und einer amorphen Base Buphanin, auch das Vorkommen von Narcissin konstatiert.

Obwohl die Literaturangaben über das Lycorin und das Narcissin keineswegs miteinander übereinstimmen, so hat doch der

[1]) Arch. f. experim. Path. u. Pharmak. 40, 221 (1897).
[2]) Journ. of Pharm. Soc. of Japan 1902, S. 986.
[3]) Journ. of Chem. Soc. London 1910, S. 2406.
[4]) Ebenda 1904, S. 286.
[5]) Journ. of Chem. Soc. London 1911, S. 1240.

Umstand, daß sie gleichzeitig in den systematisch nahe verwandten Pflanzen vorkommen und ihre prozentische Zusammensetzungen kaum voneinander zu unterscheiden sind, uns veranlaßt, die Frage näher zu studieren und festzustellen, ob die beiden Basen wirklich identisch sind oder nicht. Wie die nachstehend angegebene Tabelle zeigt, glauben wir bewiesen zu haben, daß Narcissin nur ein Synonym

	Lycorin (Morishima)	Lycorin (Asahina und Sugii)	Narcissin (Ewins)
Zusammensetzung und Molekulargröße	$C_{32}H_{32}N_2O_8$ Ber. Gef. C 67,13 66,76 H 5,59 5,86 N 4,90 5,30	$C_{16}H_{17}NO_4$ (= 287,15) Ber. Gef. C 66,88 66,97 H 5,97 5,80 N 4,88 5,30 Molekulargewicht Gef. 301,8	$C_{16}H_{17}NO_4$ Ber. Gef. C 66,88 66,90 H 5,97 5,90 N 4,88 5,40
Krystallform	farblose, körnige Polyeder	dieselbe	farblose, kurze Prismen
Schmelzpunkt der Base	gegen 235° färbt sie sich allmählich gelb und bei 250° schmilzt sie zu einer braunen Masse	gegen 240° färbt sie sich gelblich, gegen 270° sintert sie zusammen und bei 275° schmilzt sie unter Zersetzung	in einem auf 250° vorgewärmten Bade erhitzt, schmilzt sie bei 266 bis 267°
Chlorhydrat	farblose, glänzende Nadeln Schmp. 208°	dieselben Krystalle Schmp. 217°	lange, dünne Prismen Schmp. 198—199°
Pikrat	—	gelbe Blättchen; gegen 195° fängt es an zu schmelzen und bei 202° schmilzt es unter Zersetzung	gelbe Blättchen; Schmp. 196—199° (Tutin)
Methoxylgruppe	—	keine	keine
Methylenoxydgruppe	—	Gaebelsche Reaktion[1]) positiv	?
$[\alpha]_D$	—	−123,7°	−95,8°

[1]) Dieses Archiv 248, S. 225 (1910).

des Lycorins darstellt. Freilich konnten wir einige Abweichungen unter den Schmelzpunkten noch nicht beseitigen. Da aber sowohl Lycorin als auch seine Derivate keine eigentlichen Schmelzpunkte besitzen, sondern bei höherer Temperatur sich zersetzen, so dürfte auf diese Differenzen kein allzu großer Wert zu legen sein.

Lycorin.

Die lufttrockenen, zerschnittenen Zwiebeln wurden mit Alkohol (90%) in der Wärme erschöpft, die alkoholische Lösung unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade möglichst vom Alkohol befreit. Nun wurde der dunkle Sirup mit salzsäurehaltigem Wasser umgerührt und vom ausgeschiedenen Harz abfiltriert. Das saure Filtrat wurde zunächst mit Aether, welcher nur eine dicke, sirupöse Substanz aufnimmt, geschüttelt. Die wässerige Lösung wurde dann mit Soda alkalisch gemacht und wiederholt mit Essigäther extrahiert. Beim Einengen des Essigäthers scheidet sich das Lycorin als körniger Krystallsand ab, welches sich durch Umkrystallisieren aus Alkohol rein erhalten läßt.

Das Lycorin stellt farblose, kurze, derbe, körnige Krystalle dar; beim Erhitzen im Capillarröhrchen färbt es sich gegen 240° gelblich, sintert gegen 270° zusammen und schmilzt endlich bei 275° unter Zersetzung. Beim Trocknen bei 80° im Vakuum wurde keine Gewichtsabnahme beobachtet.

Analyse:

Substanz 0,1572 g, CO_2 0,3860 g, H_2O 0,0815 g.
Substanz 0,1702 g, N-Gas 7,8 ccm (17° C., 761 mm).

Berechnet für $C_{16}H_{17}O_4N$:		Gefunden:
C	66,88	66,97%
H	5,97	5,80%
N	4,88	5,30%

Die Molekulargewichtsbestimmung des Lycorins wurde mit dem Beckmann'schen Apparate, und zwar nach der kryoskopischen Methode, Eisessig als Lösungsmittel, ausgeführt:

Substanz 0,3793 g, Eisessig 24,14 g, Erniedrigung des Erstarrungspunktes 0,203°.

Berechnet für $C_{16}H_{17}O_4N$:	Gefunden:
278,14	301,80

Beim Erhitzen mit Jodwasserstoff haben wir keine Jodmethylabspaltung beobachtet. Wenn man aber nach Gaebel[1])

[1]) Dieses Archiv 248, S. 225 (1910).

eine kleine Probe dieses Alkaloides mit Phloroglucinschwefelsäure behandelt, so färbt sich das Gemisch zunächst rötlich und scheidet nach einiger Zeit einen flockigen, rotbraunen Niederschlag aus. Diese Reaktion deutet mit großer Wahrscheinlichkeit darauf hin, daß Lycorin wenigstens eine Methylenoxydgruppe enthält. Das Lycorin ist schwer löslich in Aether und Chloroform, etwas löslich in Essigäther, Pyridin, Nitrobenzol und Amylalkohol. Am besten krystallisiert man es aus heißem Alkohol um. Mit Essigsäure, Schwefelsäure und Salzsäure bildet es leicht lösliche Salze, unter denen nur das Hydrochlorid gut krystallisiert.

Drehungsvermögen:

I. 0,0137 g Substanz wurden in einem Gemisch von je 1 ccm Pyridin und Alkohol (98%) gelöst, wobei das Ganze 1,7810 g betrug (p = 0,7692, $d^{13} = 0{,}9041$). Die Lösung drehte im 1 dm-Rohr bei 13° das gelbe Licht um 0,86 nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{13^0} = \frac{0{,}86 \times 100}{0{,}7692 \times 0{,}9041} = -123{,}7^0.$$

II. 0,0338 g Substanz wurden in 20 ccm Alkohol (98%) gelöst, wobei das Ganze 15,3951 g betrug (p = 0,2195, $d^{16} = 0{,}7965$).

Die Lösung drehte im 2 dm-Rohr bei 16° das gelbe Licht um 0,45 nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{16^0} = \frac{0{,}45 \times 100}{0{,}2195 \times 0{,}7965 \times 2} = -128{,}7^0.$$

Hydrochlorid. Wenn man Lycorin mit wenig Salzsäure verreibt, so erhält man das Salz in Form eines weißen, krystallinischen Pulvers. Aus heißem Wasser umkrystallisiert, stellt es farblose, feine Nadeln dar. Sie schmelzen bei 217°, sintern aber schon einige Grade vorher zusammen.

0,2609 g Substanz ergaben 0,1128 g AgCl.

Berechnet für $C_{16}H_{17}O_4N.HCl$:	Gefunden:
Cl 10,95	10,69%

Pikrat. Es wird durch Zusatz einer alkoholischen Pikrinsäurelösung zu der heißen Lycorinlösung gebildet. Gelbe Blättchen; fängt gegen 195° an zu schmelzen und schmilzt bei 202° unter Aufbrausen.

Tokio, 11. Juni 1913.

Aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.

Der Alkaloidgehalt der Bilsenkrautblätter, der Tollkirschenblätter und ihrer Extrakte.

Von O. Anselmino.

(Eingegangen den 5. VII. 1913.)

Das Deutsche Arzneibuch, 5. Ausgabe 1910, schreibt für Bilsenkrautblätter und für Tollkirschenblätter je einen auf Hyoscyamin berechneten Mindestgehalt an Alkaloiden vor und setzt ferner fest, daß Bilsenkrautextrakt und Tollkirschenextrakt auf einen bestimmten, gleichfalls auf Hyoscyamin berechneten Gehalt an Alkaloiden eingestellt werden.

Bei der Bereitung dieser Extrakte wird eine Ausbeute von wenigstens 20% der angewandten Menge Blätter erzielt. Der Alkaloidgehalt in den Extrakten sollte somit, unter der Annahme, daß bei Innehaltung des vorgeschriebenen Auszugsverfahrens die Alkaloide aus den Blättern völlig in die Extraktbrühen übergehen, und daß bei dem Eindampfen keine Verluste entstehen, höchstens das Fünffache des Alkaloidgehaltes in den Blättern betragen.

Bei den vom Arzneibuch vorgeschriebenen Zahlen für Tollkirschenblätter und Tollkirschenextrakt trifft dieses Verhältnis zu, hier sollen die Blätter wenigstens 0,3% Alkaloide enthalten und das Tollkirschenextrakt das Fünffache, nämlich 1,5%. Die Forderungen des Arzneibuches für die Bilsenkrautblätter und das Bilsenkrautextrakt dagegen stimmen mit dieser Ueberlegung nicht überein, denn die Blätter sollen mindestens 0,07% Alkaloide enthalten und das Extrakt 0,5%, also nicht das Fünffache, sondern das Siebenfache. Diesem Verhältnis würde entweder eine Extraktausbeute von nur 14% entsprechen, oder, wenn die Blätter 0,07% enthalten, so könnte das Extrakt (bei 20% Ausbeute) höchstens 0,35% enthalten, oder drittens, wenn das Extrakt 0,5% enthält, dann müßten in den Blättern wenigstens 0,1% Alkaloide enthalten sein.

Welche von diesen drei Möglichkeiten die richtige ist, müßte sich experimentell erweisen lassen. Es war somit zunächst nochmals zu untersuchen, in welcher Ausbeute ein vorschriftsmäßiges Extrakt gewonnen wird und dann, wie sich der Alkaloidgehalt der Blätter zu dem Alkaloidgehalt des Extraktes verhält, ob sich überhaupt aus Blättern mit dem vorgeschriebenen Mindestgehalt von 0,07%

Alkaloiden ein Extrakt mit 0,5% Alkaloiden, wie es das Arzneibuch verlangt, herstellen läßt.

Es zeigte sich im Verlauf der Untersuchungen, daß eine Extraktausbeute von über 20% der angewandten Blätter erzielt wird; es zeigte sich aber auch, daß die Resultate der Alkaloidbestimmungen mit den vom Arzneibuch geforderten Zahlen übereinstimmten. Dieses vorschriftsmäßige Ergebnis stellt indessen eine Unmöglichkeit dar, denn es ist nicht wohl denkbar, daß in dem Extrakt mehr Alkaloide enthalten sein sollen, als überhaupt in den Blättern vorhanden waren. Es muß also entweder bei der Bestimmung der Alkaloide im Extrakt etwas als Alkaloid titriert werden, das kein Alkaloid ist, oder in den Blättern wird nach der Methode des Arzneibuchs nur ein Teil der wirklich vorhandenen, d. h. in die Extraktflüssigkeiten übergehenden Alkaloide bestimmt, während der andere Teil sich aus irgend einem Grunde der Bestimmung entzieht.

Da nun von vornherein nicht anzunehmen ist, daß die in genau der gleichen Weise auszuführende Alkaloidbestimmung der Tollkirschenblätter andersartig verläuft als die der Bilsenkrautblätter, obwohl die Gehaltsforderungen des Arzneibuches darauf hindeuten, so war es zur Klärung der Frage erforderlich, Parallelversuche mit Bilsenkrautblättern und mit Tollkirschenblättern anzustellen.

Bei der Ausführung der experimentellen Arbeiten hatte ich mich der Unterstützung des Herrn cand. pharm. Karl Mayer und ganz besonders des Herrn cand. pharm. S. Neustadt zu erfreuen.

Zunächst wurde von den Blättern, außer der Bestimmung des Feuchtigkeitsgehaltes und des Aschengehaltes, der Gehalt an Alkaloiden nach der Vorschrift des Arzneibuches ermittelt. Alsdann wurden die Blätter mit verdünntem Weingeist ausgezogen und von den beiden Auszügen (Auszug I und Auszug II) außer dem spezifischen Gewicht und dem Trockenrückstand, der Alkaloidgehalt bestimmt. Darauf wurden die beiden Auszüge vereinigt und das Extrakt hergestellt; nebenbei wurde die Menge des ausgeschiedenen Chlorophylls und der harzigen Bestandteile festgestellt. Von dem Extrakt endlich wurden die Ausbeute, der Feuchtigkeitsgehalt und der Alkaloidgehalt bestimmt.

Hyoscyamus.

1. Folia Hyoscyami I.

a) Feuchtigkeitsgehalt:

2,1080 g Blätter verloren beim Trocknen 0,2250 g an Gewicht = 10,67%.

1,9463 g Blätter verloren beim Trocknen 0,2065 g an Gewicht = 10,61%.

b) Aschengehalt:
2,1080 g Blätter hinterließen 0,3828 g Asche = 18,21%.
1,9463 g Blätter hinterließen 0,3581 g Asche = 18,40%.

c) Alkaloidgehalt nach D. A.-B. 5:
Verbraucht wurden 2,47 ccm $^{n}/_{100}$ Salzsäure = 0,071%.
Verbraucht wurden 2,35 ccm $^{n}/_{100}$ Salzsäure = 0,068%.
Verbraucht wurden 2,48 ccm $^{n}/_{100}$ Salzsäure = 0,072%.

2. Die Auszüge der Bilsenkrautblätter I.

a) Vom Auszug I wurden erhalten aus 500 g Droge = 2380 g.
Vom Auszug II wurden erhalten aus 500 g Droge = 1415 g.

b) Spezifisches Gewicht (Pyknometer 18,5°).
Der zum Ausziehen verwendete Spir. dil. 0,8921.
Auszug I 0,9112.
Auszug II 0,9011.

c) Trockenrückstand:
Auszug I: je 24 g Flüssigkeit (= 5 g Droge) hinterließen
1,043 g Trockenrückstand = 4,35% = auf Droge berechnet 20,86%.
1,030 g Trockenrückstand = 4,29% = auf Droge berechnet 20,60%.
Auszug II: je 28 g Flüssigkeit (= 10 g Droge) hinterließen
0,4598 g Trockenrückstand = 1,64% = auf Droge berechnet 4,60%.
0,4518 g Trockenrückstand = 1,61% = auf Droge berechnet 4,52%.

Die durchschnittliche Summe der Trockenrückstände in beiden Auszügen beträgt demnach 25,3 v. H. der lufttrockenen Blätter.

d) Alkaloidgehalt:
Auszug I: Angewandt wurden je 96 g Flüssigkeit (= 20 g Droge), die auf dem Wasserbade eingeengt und dann nach der Vorschrift des Arzneibuchs behandelt wurden.
Verbraucht wurden 4,67 ccm $^{n}/_{100}$ Salzsäure = 0,021% = auf Droge berechnet 0,101%.
Verbraucht wurden 4,48 ccm $^{n}/_{100}$ Salzsäure = 0,020% = auf Droge berechnet 0,097%.
Auszug II: Angewandt wurden je 56,6 g Flüssigkeit (= 20 g Droge).
Verbraucht wurden 0,49 ccm $^{n}/_{100}$ Salzsäure = 0,004% = auf Droge berechnet 0,011%.
Verbraucht wurden 0,39 ccm $^{n}/_{100}$ Salzsäure = 0,003% = auf Droge berechnet 0,009%.

Die durchschnittliche Summe des Alkaloidgehalts in beiden Auszügen beträgt demnach 0,109 v. H. der lufttrockenen Blätter.

3. Das Extrakt aus den Bilsenkrautblättern I.

1190 g Auszug I und 707 g Auszug II (= 250 g Droge) wurden zu Extractum spissum verarbeitet. Die Menge des ausgeschiedenen Chlorophylls usw. betrug 8 g (= 3% der Droge). An fertigem Extrakt wurden erhalten 55 g = 22% der angewandten Droge.

a) Feuchtigkeitsgehalt:
1,170 g Extrakt verloren beim Trocknen 0,189 g an Gewicht = 16,1%.

b) Alkaloidgehalt nach D. A.-B. 5:
Verbraucht wurden 3,41 ccm $^{n}/_{100}$ Salzsäure = 0,493% = auf Droge berechnet 0,108%.
Verbraucht wurden 3,51 ccm $^{n}/_{100}$ Salzsäure = 0,507% = auf Droge berechnet 0,111%.

4. Folia Hyoscyami II.

Der Alkaloidgehalt der Blätter betrug 0,065%, der Alkaloidgehalt der vereinigten Auszüge 0,104%, das Extractum spissum ist bei der Fertigstellung verunglückt.

Es wurden noch weitere Proben von Bilsenkrautblättern untersucht, um noch weitere zahlenmäßige Belege für die Schlußfolgerung zu erhalten. Diese Untersuchungen lieferten aber ganz abweichende Resultate, was den Anstoß gab, die Bilsenkrautblätter des Handels einer genauen Prüfung zu unterwerfen. Die Ergebnisse sind in der folgenden Mitteilung niedergelegt.

Belladonna.

1. Folia Belladonnae.

a) Feuchtigkeitsgehalt:
4,92 g Blätter verloren beim Trocknen 0,385 g an Gewicht = 7,8%.
1,75 g Blätter verloren beim Trocknen 0,136 g an Gewicht = 7,8%.

b) Aschengehalt:
1,919 g Blätter hinterließen 0,259 g Asche = 13,4%.
3,000 g Blätter hinterließen 0,409 g Asche = 13,6%.

c) Alkaloidgehalt:
Verbraucht wurden 11,85 ccm $^{n}/_{100}$ Salzsäure = 0,341%.
Verbraucht wurden 11,43 ccm $^{n}/_{100}$ Salzsäure = 0,330%.

2. Die Auszüge der Tollkirschenblätter.

a) Vom Auszug I wurden erhalten aus 200 g Droge 930 g.
Vom Auszug II wurden erhalten aus 200 g Droge 560 g.

b) Spezifisches Gewicht:
Der zum Ausziehen verwendete Spir. dil. 0,898.
Auszug I 0,916.
Auszug II 0,905.

c) Trockenrückstand:

Auszug I: 25,365 g Flüssigkeit hinterließen 0,934 g Trockenrückstand = 3,7% = auf Droge berechnet 17,1%.

Auszug II: 22,557 g Flüssigkeit hinterließen 0,263 g Trockenrückstand = 1,2% = auf Droge berechnet 3,3%.

Die durchschnittliche Summe der Trockenrückstände in beiden Auszügen beträgt demnach 20,4 v. H. der lufttrockenen Blätter.

d) Alkaloidgehalt:

Auszug I: Angewandt wurden je 93 g Flüssigkeit (= 20 g Droge).

Verbraucht wurden 14,8 ccm $^n/_{100}$ Salzsäure = 0,070% = auf Droge berechnet 0,321%.

Verbraucht wurden 14,6 ccm $^n/_{100}$ Salzsäure = 0,068% = auf Droge berechnet 0,317%.

Auszug II: Angewandt wurden je 56 g Flüssigkeit (= 20 g Droge).

Verbraucht wurden 1,1 ccm $^n/_{100}$ Salzsäure = 0,008% = auf Droge berechnet 0,024%.

Verbraucht wurden 1,2 ccm $^n/_{100}$ Salzsäure = 0,009% = auf Droge berechnet 0,026%.

Bei der Analyse einer zweiten Extraktion verbrauchte die 20 g Droge entsprechende Menge des Gemisches der Auszüge in zwei Versuchen übereinstimmend 16,5 ccm $^n/_{100}$ Salzsäure = auf Droge berechnet 0,357%.

Die durchschnittliche Summe des Alkaloidgehalts in beiden Auszügen beträgt demnach 0,344 v. H. der lufttrockenen Blätter.

3. Das Extrakt aus den Tollkirschenblättern.

Aus 500 g Folia wurden 3700 g Auszüge erhalten. Die Hälfte davon, 1850 g (= 250 g Droge) wurden zu Extractum spissum verarbeitet. Die Menge des ausgeschiedenen Chlorophylls betrug 8 g (= 3% der Blätter). An fertigem Extrakt wurden erhalten 53 g = 21,2% der angewandten Droge.

a) Feuchtigkeitsgehalt:

1,040 g Extrakt verloren beim Trocknen 0,136 g an Gewicht = 13,1%.

b) Alkaloidgehalt:

3,706 g Extrakt verbrauchten 12,9 ccm $^n/_{100}$ Salzsäure = 1,52% = auf Droge berechnet 0,323%.

2,844 g Extrakt verbrauchten 10,2 ccm $^n/_{100}$ Salzsäure = 1,56% = auf Droge berechnet 0,330%.

Das Ergebnis ist also kurz zusammengefaßt, jeweils auf Droge berechnet, folgendes:

Bilsenkraut I: Die Blätter enthielten (nach D. A.-B. 5) 0,07% Alkaloide, die Auszüge zusammen 0,108%, das Extrakt

0,109%. Die Menge des Extraktes betrug 22%, sein absoluter Alkaloidgehalt 0,5%.

Bilsenkraut II: Die Blätter enthielten 0,065% Alkaloide, die Auszüge zusammen 0,104%.

Tollkirschen: Die Blätter enthielten 0,335% Alkaloide, die Auszüge zusammen 0,344%, das Extrakt 0,327%. Die Menge des Extraktes betrug 21%, sein absoluter Alkaloidgehalt 1,54%.

Die für die Blätter und die Extrakte gefundenen Alkaloidmengen stimmen also mit den vom Arzneibuch geforderten Zahlen überein. Bilsenkrautblätter mit 0,07% Alkaloid gaben ein Extrakt mit 0,5%, Tollkirschenblätter mit 0,3% ein Extrakt mit 1,5%. Bezieht man jedoch den Alkaloidgehalt der Extrakte auf die Blätter, so kommen für Bilsenkrautblätter 0,109 statt 0,07% heraus, während sich die Zahl für Tollkirschenblätter nicht erhöht.

Es war nun erforderlich zu untersuchen, ob durch doppelte Extraktion der Bilsenkrautblätter mit Aether derselbe Alkaloidgehalt wie in den weingeistigen Auszügen gefunden wird.

Zunächst wurden die Blätter nach der Vorschrift des Arzneibuches behandelt, dabei wurden 2,48 ccm $^{n}/_{100}$ Salzsäure verbraucht, was 0,0717% Alkaloid entspricht. Darauf wurden die Blätter mit dem Rest des Aethers und der zugesetzten Lauge auf dem Wasserbade erwärmt, bis aller Aether verdunstet war und darauf abermals mit Aether extrahiert. Bei der zweiten Titration wurden 2,2 ccm $^{n}/_{100}$ Salzsäure verbraucht. In dem Rückstande war, da nur die Hälfte des Aethers zur Titration verwendet wird, noch dieselbe Menge Alkaloid enthalten. Es war also in den Blättern eine Alkaloidmenge vorhanden, die entsprach 2,48 ccm (I. Titration) + 2,2 ccm (II. Titration) + 2,2 ccm (Rückstand) = 6,88 ccm $^{n}/_{100}$ Salzsäure oder 0,099% Alkaloide in den lufttrockenen Blättern.

Die vom Arzneibuch vorgeschriebene Methode für die Gehaltsbestimmung der Bilsenkrautblätter ergibt also nicht den wahren Gehalt an Alkaloid, sondern einen zu niedrigen Wert.

Während aus den Tollkirschenblättern durch verdünnten Weingeist dieselbe Menge Alkaloid ausgezogen wird (in Form von Alkaloidsalz) wie nach dem Versetzen mit Lauge durch Aether, gehen bei den Bilsenkrautblättern mehr Alkaloide in den Weingeist über als in den Aether, oder vielmehr es werden in den eingedampften alkoholischen Auszügen mehr Alkaloide gefunden, als in der kalten Aetherausschüttelung. Da bei beiden Drogen das angewandte Verfahren vollkommen dasselbe ist, so kann der Grund des verschiedenen Verhaltens darin erblickt werden, daß in den Bilsenkrautblättern ein anderes Alkaloidgemisch als in den Tollkirschen-

blättern enthalten ist, oder noch wahrscheinlicher, daß die Art der Bindung der Alkaloide in beiden Drogen verschieden ist, daß ein Teil der Bilsenkrautalkaloide in einer Form vorliegt, die durch das Verfahren bei der Alkaloidbestimmung der Blätter nicht gespalten wird. Bei der äußerst geringen Menge Alkaloid, die in dem Bilsenkraut vorkommt, dürfte es wohl aussichtslos sein, einen exakten Nachweis dieser Vermutung zu erbringen, oder die Differenzierung der Alkaloidformen zu ermöglichen.

Das Ergebnis der in der folgenden Mitteilung niedergelegten Untersuchungen läßt indes noch eine andere Deutung zu, insofern nämlich, als das Alkaloidgemisch, das nur teilweise in die kalte Aetherausschüttelung übergeht, nicht den Folia Hyoscyami, sondern der Herba Hyoscyami entstammt.

Die Bilsenkrautblätter des Handels.

Von O. Anselmino und E. Gilg.

(Eingegangen den 5. VII. 1913.)

In vorstehender Mitteilung wurde gezeigt, daß die Extrakte der Bilsenkrautblätter mehr Alkaloide enthalten, als man auf Grund der Alkaloidbestimmung der Blätter erwarten kann.

Bei der Absicht, diesen Befund, abgesehen von den Zahlenangaben des Arzneibuches, durch mehr als zwei Beispiele zu stützen, erhielten wir bei Verwendung einer neuen Sendung Bilsenkrautblätter abweichende Resultate insofern, als die Alkaloidbestimmungen der Blätter, der Auszüge und der Extrakte Werte ergaben, die nicht mit denen der übrigen Bilsenkrautblätter und -Präparate übereinstimmten, sondern, die im Sinne der bei den Belladonnablättern gemachten Erfahrungen verliefen.

Das fertige Extrakt unterschied sich von dem Bilsenkrautextrakt durch seine Farbe, die mehr rotbraun war, ganz besonders aber dadurch, daß sein Geruch von dem typischen Geruch des Bilsenkrautextraktes merklich abwich. Der auffallendste Unterschied zeigte sich aber beim Eintrocknen des Extraktes in dünner Schicht zum Zwecke der Bestimmung des Wassergehaltes. Während Bilsenkrautextrakt, das den Anforderungen des Arzneibuchs entspricht, sich dabei aufblähte und der graubraune Trockenrückstand eine ungleichmäßige Oberfläche zeigte, war der Rückstand des in

Rede stehenden Extraktes glatt, mit lederartiger Oberfläche und von hell braunroter Farbe, ganz ähnlich dem eingetrockneten Belladonnaextrakt.

Die mikroskopische Betrachtung des Blätterpulvers zeigte das reichliche Vorhandensein von Drusen, während nach der Literatur und auch dem Arzneibuch fast nur Einzelkrystalle vorhanden sein sollen.

Die Untersuchung einer zweiten Sendung Blätterpulver hatte dasselbe Resultat. Wir beschafften uns darauf die ganze, nicht zerkleinerte Droge, an der außer der Größe des Blattes der abnorm lange, über 1 dm messende Blattstiel auffallen mußte.

Wir wandten uns nunmehr an die Firma C a e s a r & L o r e t z um Auskunft über die verschiedenen Handelssorten von Bilsenkrautblättern und erhielten in dankenswerter Weise folgende Mitteilung:

„Heute werden *Folia Hyoscyami* hauptsächlich in Belgien angebaut, welches ein in der Farbe leidlich grünes, aber ziemlich langstieliges Blatt liefert; in kleinerem Maßstabe wird der Artikel angebaut in Deutschland, besonders in der Darmstädter Gegend. Das Gros der mittleren Sorten kommt aus Ungarn, während geringe Qualitäten in großen Mengen aus Rußland eingeführt werden."

Nach der ziemlich allgemein angenommenen Ansicht ist *Hyoscyamus niger* eine sehr variable Pflanze. Als die echte L i n n é'sche Art sieht man gewöhnlich eine zweijährige Pflanze an, die im ersten Jahre nur eine Rosette großer, stattlicher, langgestielter Blätter bildet; im folgenden Jahre entwickelt sich in deren Mitte ein hoher beblätterter Sproß, der sitzende oder sehr kurz gestielte Blätter und an seinem Ende in reicher Fülle die dunkel purpurn netzaderigen Blüten trägt. Die Rosette ist im zweiten Jahre vertrocknet. Als Varietät oder Form *(agrestis* W. et K.) davon sieht man eine Pflanze an, die einjährig ist und niemals eine Rosette bildet. Ihr dünnerer, niedrigerer Stengel führt am Grunde nur wenige länger gestielte, fast ganzrandige Blätter, die bald von sitzenden Stengelblättern abgelöst werden. Die Blüten haben im allgemeinen eine hellere Farbe.

Das Deutsche Arzneibuch 5 sagt von den Bilsenkrautblättern (*Folia Hyoscyami*) folgendes: „Die getrockneten, zur Blütezeit gesammelten Laubblätter von Hyoscyamus niger L. Die grundständigen Blätter sind bis 30 cm lang und bis 10 cm breit; ihre Spreite ist länglich-eiförmig, allmählich in den Blattstiel übergehend, bald tiefer, bald flacher gezähnt, seltener ganzrandig oder fast fiederspaltig-buchtig. Die Stengelblätter sind kleiner, sitzend

oder halbstengelumfassend, spitz und tragen jederseits 1—4 große, breite, zugespitzte Zähne. Alle Blätter sind matt graugrün, beiderseits reichlich behaart, fiedernervig, mit heller und breiter Mittelrippe versehen. Bilsenkrautblätter riechen betäubend und schmecken etwas bitter und scharf."

Das Arzneibuch verlangt demnach Blätter, die entweder von der einjährigen Pflanze stammen, oder aber von der zweijährigen Pflanze vom blühenden Stengel abgestreift worden sind; die im ersten Jahre gebildeten Rosettenblätter der zweijährigen Pflanze sind also vom Gebrauche ausgeschlossen.

Ueber den mikroskopischen Befund gibt das Arzneibuch folgende Angaben: „Die Wände der beiderseitigen Epidermiszellen sind wellig-buchtig. Spaltöffnungen mit drei bis vier Nebenzellen sind auf beiden Seiten vorhanden, jedoch reichlicher auf der Unterseite. Im Schwammparenchym unter der einreihigen Palisadenschicht und im Gewebe der Nerven findet sich Calciumoxalat in Form verschieden gestalteter, meist säulenförmiger Einzelkrystalle oder Zwillingskrystalle, seltener in Form verhältnismäßig einfacher Drusen, sehr selten als Krystallsand. Die Haare der Blätter sind meist lange, sehr dünnwandige, einfache, glatte, zwei- bis vierzellige, höchstens zehnzellige Gliederhaare oder langgestielte, schlaffe Drüsenhaare mit ein- bis vielzelligem Köpfchen. Kurze Drüsenhaare mit kugeligen oder rosettenförmigen Köpfchen sind spärlich vorhanden."

Es sei gleich hier hervorgehoben, daß sich die genannten Angaben des Arzneibuches für alle untersuchten Sorten des Handels als zutreffend erwiesen haben mit Ausnahme der Angaben über die Krystalle. Dies soll im folgenden weiter dargetan werden.

Wir untersuchten eine Anzahl von *Folia Hyoscyami*, die von den zuverlässigsten deutschen Großdrogenhäusern bezogen waren, sowohl morphologisch als auch anatomisch. Die Präparate wurden durchgängig mit Chloralhydratlösung behandelt.

1. Folia Hyoscyami deutsch, 1912 er.

Eine sehr gut aussehende, hellgrüne (offenbar über einer Darre getrocknete) Herba mit Blüten und unreifen und teilweise reifen Früchten. — Die Droge hätte demnach nicht als Folia Hyoscyami, sondern als Herba Hyoscyami bezeichnet werden müssen.

Die Stengel waren 20—25 cm lang und trugen nur an der Basis einige kurzgestielte, kleine Blätter; die Blumenkrone war von hellgelber Farbe. Es unterliegt demnach keinem Zweifel, daß hier die einjährige „Form" oder „Varietät" *(agrestis)* vorliegt.

Es wurde aus dieser Droge eine ausgezeichnet erhaltene Pflanze ausgesucht und in allen Teilen geprüft.

a) Ein ganz junges Blatt erwies sich von dünner Konsistenz und konnte durch Einlegen in Chloralhydrat vollständig durchsichtig gemacht werden. Die Krystalle waren nur in der Nähe der Hauptnerven als sehr kleine Einzelkrystalle vertreten.

b) Ein etwas älteres Blatt, das ebenfalls noch eine dünne Konsistenz aufwies und durch Chloralhydratbehandlung schön durchsichtig gemacht werden konnte, zeigte schon dicht gedrängte, sehr reichliche, recht ansehnliche Einzelkrystalle, daneben aber auch teilweise solche, die einen Uebergang zu einfachen Drusen zeigten, teilweise auch an Sphaerokrystalle erinnerten.

c) Ein altes, ausgewachsenes Blatt wurde selbst nach tagelangem Liegen in Chloralhydrat nicht durchsichtig. Die Konsistenz war demnach gegenüber den jüngeren Blättern bedeutend derber geworden. Das Blatt enthielt gewaltige Krystallmengen; in dem Mesophyll zwischen den Nerven fanden sich sehr große Einzelkrystalle, die oft in einfache Drusen übergingen. In der Nähe der Nerven war die Anreicherung an Krystallen in den Zellen besonders auffallend. Die Krystalle erwiesen sich als einfache oder sogar recht komplizierte große Drusen.

d) Die Kelchzipfel an den jungen Früchten (die ja einen nicht unwesentlichen Bestandteil des Pulvers ausmachen können) führten hauptsächlich ziemlich komplizierte kleine stachelige Drusen; nur ein Fünftel der Krystallmenge bestand schätzungsweise aus Einzelkrystallen.

Aus diesem Befund lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Das Blatt nimmt mit zunehmendem Alter beträchtlich an Dicke zu.

2. In jungen Blättern sind erst verhältnismäßig spärliche Einzelkrystalle vorhanden.

3. Je älter das Blatt wird, desto mehr nimmt die Zahl der Krystalle zu und desto mehr entwickeln sie sich zu einfachen oder sogar oft recht komplizierten Drusen.

Vom botanisch-physiologischen Standpunkt aus ist der geschilderte Befund nicht auffallend. Man weiß, daß Oxalsäure bei der Veratmung der Assimilate als ein für die Pflanze äußerst lästiges,

stark giftiges Abbauprodukt entsteht, die möglichst rasch in die ungefährliche Krystallform des Calciumoxalates gebracht wird. Es ist also selbstverständlich, daß mit dem Alter des Blattes Reichtum, Größe und Kompliziertheit des Aufbaues der Krystalle zunehmen werden.

2. Folia Hyoscyami deutsch, 1911 er.

Eine wenig gut aussehende, grünlichbraune Droge, nur aus Blättern bestehend. Diese Blätter sind mittelgroß, schwach gebuchtet und mit einem die Blattspreite oft an Länge erreichenden, breiten und dicken, stark behaarten Stiele versehen. Zweifellos stammt diese Droge von der zweijährigen Form, und zwar besteht sie aus den Rosettenblättern des ersten Jahres. Die Blätter sind stark mit Gesteinspartikelchen bedeckt, so daß jene stellenweise einen fast homogenen Ueberzug davon tragen.

Bei dieser Droge konnte man natürlich nicht in gleicher Weise wie bei der vorigen vorgehen, da keine vollständigen Rosetten vorhanden, die Blätter vielmehr isoliert waren. Trotzdem konnte man aus der Droge größere dickere und kleinere dünnere Blätter auslesen, die für ältere und jüngere angesprochen werden mußten.

Der mikroskopische Befund entsprach in bezug auf Menge und Ausbildung der Krystalle im ganzen den Resultaten an der vorigen Droge, d. h. die jüngeren Blätter führen ebenfalls spärlich kleine Einzelkrystalle, mit zunehmendem Alter tritt eine Vermehrung und starke Größenzunahme der Einzelkrystalle ein, und besonders in der Nähe der stärkeren Nerven treten mehr und mehr oft komplizierte Drusen auf, die manchmal zwei Drittel der gesamten Krystallmasse ausmachen.

3. Folia Hyoscyami belgisch, 1912 er.

Eine sehr schön aussehende, grüne, nur eine schwach bräunliche Tönung zeigende Droge, die wie vorige nur aus recht gut erhaltenen Blättern besteht und fast keine Bruchstücke enthält. Die Blätter sind bedeutend größer als bei voriger Droge, schwach gebuchtet und mit einem die Blattspreite oft an Länge erreichenden sehr breiten und dicken, stark behaarten Blattstiel versehen. Besonders bei dieser Droge machen die Stielteile einen bedeutenden Anteil aus. Genau wie bei voriger Droge liegen hier die erstjährigen Rosettenblätter der zweijährigen Form vor. Die Droge ist sorgfältig gesammelt und ist daher verhältnismäßig wenig mit Bodenpartikeln verunreinigt. Die Blätter sind wenig zerknittert, sehen

oft wie gepreßt aus und sind zweifellos auf einer Darre künstlich getrocknet.

Für die Krystalle gilt dasselbe, was bei der vorigen Droge ausgeführt wurde.

4. Folia Hyoscyami ungarisch, 1911 er.

Eine wenig ansehnliche Droge, nur aus schwärzlichgrünen, stark zerknitterten, förmlich zusammengeballten Blättern bestehend. Die einzelnen Blätter sind mittelgroß bis ziemlich klein, höchstens von der Größe der Droge No. 2. Sie bestehen auch aus den erstjährigen Rosettenblättern der zweijährigen Form.

Mikroskopischer Befund wie bei den vorigen, doch scheinen hier die Drusen seltener zu sein.

5. Folia Hyoscyami russisch, 1910 er.

Sehr schlechte Droge von graugrünem bis bräunlich-schwärzlichem Aussehen mit vielen Verunreinigungen (Federn, Wurzeln, Gras, sogar Erde etc.). Eine Herba mit Blüten und unreifen bis reifen Früchten, die ganzen Pflanzen in Ballen fest miteinander verklebt. Die Droge besteht aus niedrigen Pflanzen und stammt somit mit großer Wahrscheinlichkeit von der einjährigen Form.

Bezüglich der mikroskopischen Verhältnisse kann auf das bei No. 1 Gesagte verwiesen werden.

Was bei Verwendung dieser Droge zu Pulver resultiert, kann aus No. 7 ersehen werden.

6. Folia Hyoscyami electa.

Mit voller Sicherheit die belgische Droge.

7. Folia Hyoscyami Pulv. gross.

Ein sehr schlechtes Pulver, zweifellos aus einer Herba hergestellt, Blattfetzen, Stengelbruchstücke, Samenschalfetzen, Pollenkörner, außerordentlich reiche Gesteinspartikelchen, Pilzsporen etc. zeigend. Nach diesem Befund läßt sich das Pulver nur auf eine russische Droge zurückführen. Auffällig ist, daß in den Blattfetzen meist Einzelkrystalle beobachtet wurden.

8. Folia Hyoscyami Ph. G. 5 electa Pulv. gross. No. Ia.

Ein Pulver, das zweifellos nur aus Blättern hergestellt ist, und wahrscheinlich von einer Droge stammt, wie sie oben unter No. 2 oder 3 beschrieben wurde. Verunreinigung außerordentlich

gering. Die Mesophyllfetzen von schön grüner Farbe. Nach dem oben Ausgeführten kann es nicht auffallen, daß die einen Mesophyllfetzen nur Einzelkrystalle und gelegentlich einzelne Drusen enthalten, während andere fast nur hochkomplizierte Drusen führen.

9. Herba Hyoscyami Pulv. subt. Sieb. No. 6.

Ein Pulver, das mit Sicherheit aus einer Herba Hyoscyami stammt und reichlich Pollenkörner sowie Samenschalenbruchstücke, daneben aber auch reichlich Bodenpartikelchen enthält.

Die chemische Untersuchung (zusammen mit S. Neustadt) der belgischen Blätter und eines aus dem Handel bezogenen reinen Blätterpulvers, das vermutlich aus der belgischen Droge hergestellt worden ist, sowie der Extrakte daraus, ergab folgende Werte:

I. Folia Hyoscyami pulv. gross.

1. Feuchtigkeit 7,4%.
2. Asche 23,8%.
3. Alkaloidgehalt 0,060%.
4. Erster Auszug:
   a) Spezifisches Gewicht 0,911 (Spir. dil. 0,892).
   b) Extraktgehalt 3,82% berechnet auf Auszug,
      17,72% berechnet auf Droge.
   c) Alkaloidgehalt 0,042% berechnet auf Droge.
5. Zweiter Auszug:
   a) Spezifisches Gewicht 0,903.
   b) Extraktgehalt 1,40% berechnet auf Auszug,
      3,82% berechnet auf Droge.
   c) Alkaloidgehalt 0,022% berechnet auf Droge.
6. Extractum spissum:
   a) Ausbeute 22% der Droge.
   b) Wassergehalt 18,6%.
   c) Alkaloidgehalt 0,278% berechnet auf Extrakt,
      0,061% berechnet auf Droge.

II. Folia Hyoscyami tot.

1. Feuchtigkeit 11,0%.
2. Asche 22,5%.
3. Alkaloidgehalt 0,053%.
4. Erster Auszug:
   a) Spezifisches Gewicht 0,910 (Spir. dil. 0,892).
   b) Extraktgehalt 3,50% berechnet auf Auszug,
      22,76% berechnet auf Droge.
   c) Alkaloidgehalt 0,049% berechnet auf Droge.
5. Zweiter Auszug:
   a) Spezifisches Gewicht 0,901.

b) Extraktgehalt 0,92% berechnet auf Auszug,
4,46% berechnet auf Droge.
c) Alkaloidgehalt 0,01% berechnet auf Droge.

6. Extractum spissum:
a) Ausbeute 28,6% der Droge.
b) Wassergehalt 18,3%.
c) Alkaloidgehalt 0,18% berechnet auf Extrakt,
0,052% berechnet auf Droge.

Die bei dieser Droge erzielte hohe Extraktausbeute mag darauf zurückzuführen sein, daß nicht Drogenpulver, sondern die nur grob zerkleinerte Droge mit verdünntem Weingeist, und notgedrungen auch mit mehr als der vorschriftsmäßigen Menge davon ausgezogen wurde.

Im Gegensatz zu der Forderung des Arzneibuches ist bei den Extrakten aus beiden Drogen keine Anreicherung des Alkaloidgehalts gegenüber dem Gehalt der Droge selbst zu bemerken, sondern der Gehalt der Extrakte entspricht dem der Blätter. Ob dies eine Eigenschaft der Rosettenblätter der zweijährigen Pflanze ist, oder ob dies das normale Verhalten der Hyoscyamusblätter allgemein ist, kann nicht mit Sicherheit entschieden werden. Es wäre denkbar, daß das dem Arzneibuche entsprechende Verhalten dem Drogenpulver aus Herba Hyoscyami (also teilweise Samen enthaltend) zukommt. Von der Droge, aus der das erste der Extrakte, die in vorstehender Mitteilung beschrieben sind, hergestellt wurde, war zwar nichts mehr vorrätig und die Droge ist auch vor ihrer Aufarbeitung nicht mikroskopisch untersucht worden. Die Droge aber, die das zweite vorschriftsmäßige Extrakt lieferte, oder wenigstens die Auszüge dazu, ist unzweifelhaft nicht Folia, sondern Herba Hyoscyami gewesen.

Ueber den Alkaloidgehalt der *Folia Hyoscyami* D. A.-B. 5 findet sich bei Caesar & Loretz, Jahresbericht 1912, die Angabe, daß ganze Blätter mit ausreichendem Alkaloidgehalt selten sind. Von einem Bilsenkrautextrakt, das aus unzweifelhafter Blätterdroge hergestellt war, gibt Danckwortt[1]) den Alkaloidgehalt zu 0,355% an. An derselben Stelle wird darauf hingewiesen, daß Belladonnablätter weniger Alkaloid enthalten als das ganze Kraut.

Anschließend seien noch die Befunde der Untersuchung des Blätterpulvers No. 7 der obigen Aufzählung mitgeteilt:

Feuchtigkeit	7,5%
Aschengehalt	32,5%
Alkaloidgehalt	0,064%.

[1]) Dieses Archiv 249, 252 (1911).

Schlußfolgerungen.

1. Keine der aus dem Großhandel bezogenen und im vorstehenden untersuchten Drogen oder Drogenpulver entspricht den Vorschriften des Deutschen Arzneibuches 5.

2. Während das Arzneibuch die vom blühenden Stengel abgestreiften Blätter vorschreibt, finden sich demnach im Handel entweder die ganzen Pflanzen mit Blättern, Blüten und Früchten (Herba), oder aber die erstjährigen Rosettenblätter der dann noch nicht blühenden zweijährigen Form von *Hyoscyamus niger*.

3. Wie aus den obigen Pulveruntersuchungen hervorgeht, werden zu den Pulvern hauptsächlich die im Handel befindlichen *Herbae Hyoscyami* verarbeitet. Es werden offenbar dazu selbst die schlechtesten, große Quantitäten von Fremdkörpern und Gesteinspartikelchen führenden Drogen verarbeitet, da der eventuell verhältnismäßig geringe Alkaloidgehalt der krautigen Bestandteile durch den größeren Alkaloidgehalt der Samen ausgeglichen wird.

4. Da das Arzneibuch nur die Blätter von *Hyoscyamus niger* vorschreibt, deren Abstreifen von den Stengeln den Sammlern zu zeitraubend und zu wenig ergiebig zu sein scheint, wobei sehr wahrscheinlich auch eine wenig ansehnliche Droge resultiert, wird in Süddeutschland und in Belgien zur Gewinnung der Ganzdroge *Hyoscyamus niger* plantagenmäßig angebaut. Man sät hierfür zweifellos die zweijährige Form auf Feldern aus und schneidet die im ersten Jahre entstandenen Blätter der Blattrosetten ab, die erst im folgenden Jahre blühende Stengel getrieben hätten. Natürlich läßt sich auf diesem Wege, besonders unter Zuhilfenahme einer künstlichen Trockenvorrichtung (Darre) eine sehr gut aussehende Droge erzielen. Diese schöne Droge, die an ihren großen Blattspreiten und sehr langen und dicken Stielen sofort zu erkennen ist, entspricht jedoch ebenfalls nicht der Vorschrift des Arzneibuches und dürfte deshalb ebensowenig als die Herba in den Apotheken geführt werden.

5. Die mikroskopische Charakterisierung des Deutschen Arzneibuches 5 stimmt, was die Angaben über das Vorkommen von Krystallen betrifft, nur für jugendliche Blätter. In älteren Blättern, die sich auch durch eine sehr viel kräftigere Konsistenz auszeichnen, ist nicht nur die Menge der Krystalle eine bedeutend größere als in jüngeren Blättern, sondern die ursprünglich fast ausschließlich vorhandenen Einzelkrystalle treten gegen die immer

reichlicher auftretenden mehr oder weniger komplizierten Drusen an Zahl bedeutend zurück. Letztere finden sich besonders gehäuft in der Nähe der stärkeren Nerven.

6. Der vom Arzneibuch erwähnte Krystallsand konnte in den untersuchten Drogen nicht nachgewiesen werden. Entweder fehlen die Krystallsandzellen ganz oder sind so selten, daß sie diagnostisch nicht in Frage kommen.

7. Die vom Arzneibuche geforderten Zahlen für den Alkaloidgehalt der Blätter und des Extraktes scheinen sich auf Herba, nicht auf Folia zu beziehen.

Zur Klärung der Frage der Form der Oxalatkrystalle und des Alkaloidgehaltes ist es erforderlich, eine eingehende Untersuchung anzustellen, und zwar mit selbst gezogenem und selbst geerntetem Material.

Die Arbeiten sind in Angriff genommen und sollen sich mit Rücksicht auf die zweijährige Form über drei Kulturperioden erstrecken.

Mitteilung aus dem Institute für Pharmazie und Nahrungsmittelchemie der Universität Jena.

Ueber Kapoksamen und Kapoköl.

Von Hermann Matthes und Heinrich Holtz.

(Eingegangen den 22. VII. 1913.)

Allgemeiner Teil.

Das Kapoköl (Huile de Capoquier) wird aus dem Samen des Pauja- oder gemeinen Wollbaumes, *Eriodendron anfractuosum* D. C.[1]), *Bombax pentrandrum* L., *Ceiba pentandra* Gaertner, *Gossampinus alba* Ham. und anderen gewonnen. Der Baum gehört in die Familie der Malvaceen, Unterfamilie Bombaceen, und ist mit den Gossypiumarten verwandt. Er ist auf den Antillen, in Mexiko, auf Japan, in Afrika, hauptsächlich aber in Ost- und Westindien viel verbreitet[2]).

---

[1]) Harz, Landwirtsch. Samenkunde, Berlin 1895, S. 751; Engler, Pflanzenfamilien 3 (6), 56 (1899).

[2]) Biochemisches Handlexikon, E. Abderhalden, 1911, S. 62; Benedikt-Ulzer, Analyse der Fette und Wachsarten 1908.

In den deutschen Kolonien baut man erst seit wenigen Jahren Kapok, doch hatte dieser Kulturzweig auch hier schon 1908 ganz annehmbare Zahlen aufzuweisen[1]). Eine gute Qualität Kapokwolle kommt aus Togo. Größere Pflanzungen befinden sich auf den deutschen Südsee-Schutzgebieten (Kaiser-Wilhelms-Land und Neu-Guinea). Auch in Deutsch-Ostafrika ist der Anbau von Kapok erfolgreich unternommen worden[2]).

Eriodendron-anfract. ist ein stattlicher, bis 30 und selbst 50 m hoher Baum[1]). Der Durchmesser der Stämme kann bis zu 5—6 m betragen. Die in ihrer Jugend meist schlanken, geraden Stämme nehmen in ihrem späteren Alter meist kegelförmige Gestalt an. Die Aeste sind ziemlich wagerecht und in wenig regelmäßiger Weise verteilt. Am Stamm sind vielfach starke Dornen vertreten, weshalb eine Varietät mit, und eine ohne Dornen unterschieden wird. — Die Blätter sind langgestielt und handförmig geteilt, mit 5—8 Blättchen; diese haben eine Länge von 7—10 cm und eine Breite von 2,5 cm; sie sind lanzettlich, zugespitzt, ganzrandig und nur an der Spitze ein wenig fein gesägt, frisch auf ihrer Oberseite grün, unterseits dagegen etwas blaugrün. Kapok ist ein laubwerfender Baum, nur einen geringen Teil des Jahres trägt er Blätter, sonst steht er kahl da. Die Nebenblätter sind klein und fallen bald ab. Der kurze, nur ½ cm lange Blumenstiel trägt nur eine Blüte. Ein kurzer, fünfzähliger Kelch umgibt die aus ihm herausragende, von fünf rotgelben, bisweilen auch gänzlich weißen Blütenblättern gebildete Blumenkrone. In dieser finden wir fünf bis zur Mitte zu einer Röhre verwachsene Staubgefäße mit je einem Staubfach und einen Stempel mit einer kopfförmigen Narbe. Die Frucht ist eine fünffächerige Kapsel, lederartig, schmutzig graubraun gefärbt und von länglich eiförmiger, ein wenig zugespitzter Form. Ihre Länge schwankt zwischen 8—12 cm und die Breite beträgt ungefähr 3 cm. Sie springt fünfklappig auf und birgt in ihrem Innern zahlreiche kleine, kugelige, schwarzbraune Samen, welche in einem dichten Filz von etwas glänzender, weißlicher Wolle, dem Kapok, liegen[3]). Die die Samen einhüllenden Haare sind der Baumwolle ähnlich, besitzen allerdings nicht deren Länge und Widerstandskraft und haben bräunliche Färbung. Diese Haare sind keine Samenhaare wie bei der Baumwolle, sondern gehören dem Perikarp an: sie sind verlängerte Oberhautzellen der inneren Fruchtschale[3]). Trotzdem

[1]) Der Pflanzer, 1908, S. 316.

[2]) Wildemann I, Mission Emile Laurent, Fasc. 3, Bruxelles 1906.

[3]) Der Pflanzer, 1908, S. 289/290.

wurden an aus dem Handel bezogenen Samen Trichominsertionsstellen und Trichomreste — bei mikroskopischer Prüfung — in der Umgebung des Hilum, also der Verwachsungsstelle der Samen mit der Fruchtwandung, aufgefunden. Im übrigen sind die Samen kahl.

Die Kapoksamen sind erbsengroß, von einer harten, schwarzbraunen Schale umgeben, die an Gewicht etwa 40% der Samen ausmacht. Sie werden von Ostindien[1]) nach Holland eingeführt und dort auf Oel verarbeitet. Da die Fasern dem Samen nicht fest anhängen, bietet das Abpressen des Fettes geringere Schwierigkeit wie das Pressen der Baumwollsaat[2]). Ein leichtes Zerdrücken zwischen Walzen und Absieben in einem Luftstrom ist hinreichend, um die Hülse vom Kern zu trennen. Die Samen enthalten 22—25% Rohfett, das man durch Extraktion mit Aether erhalten kann. Die Ausbeute beim Auspressen im großen, wie es in Holland üblich ist, beträgt 17—18% Oel[3]). Die Rückstände dienen als solche zur Viehfütterung[3]). Vermöge ihres hohen Gehalts an Stickstoff und Kali eignen sich dieselben auch als Düngemittel[4]).

Das Oel besitzt hellgelbe, manchmal grüngelbe Farbe, schwachen angenehmen Geruch und Geschmack, ist ziemlich dickflüssig und scheidet bei längerem Stehen feste Bestandteile ab[5]).

Wegen seiner vielfachen, nicht nur äußerlichen Aehnlichkeit mit Kottonöl, wird das Kapoköl zu denselben Zwecken wie jenes, häufig auch als Ersatz desselben verwandt, worauf bei der Prüfung von Schweineschmalz usw. auf Verfälschungen mit Kottonöl zu achten ist[6]).

In der Hauptsache findet das Kapoköl in der Seifenfabrikation Verwendung. Wegen seines angenehmen Geschmackes soll es auch zu Speisezwecken brauchbar sein, so wird es in seiner Heimat als Speiseöl benutzt[6]).

Die chemische Zusammensetzung des Kapoköles ist nicht genau bekannt, trotzdem verschiedene Autoren eine größere Anzahl Analysen[2-6]) veröffentlicht haben, die sich jedoch meist auf die Feststellung der üblichen Konstanten beschränken.

---

[1]) Benedikt-Ulzer, Analyse der Fette und Wacharten, 1908.

[2]) Lewkowitsch, Technologie der Oele und Fette, 206.

[3]) Wildemann, Notices sur des plantes utiles ou interessantes de la flore du Congo, Bruxelles 1903, pag. 564.

[4]) Der Pflanzer, 1908.

[5]) Lewkowitsch, Technologie der Oele und Fette, II., 1906; Benedikt-Ulzer, Analyse der Fette und Wachsarten, 1908.

[6]) Lewkowitsch, Technologie der Oele und Fette II., 1906; Benedikt-Ulzer, Analyse der Fette und Wachsarten, 1908.

Ein von Philippe untersuchtes Muster enthielt 5,2% freie Fettsäure (als Oelsäure berechnet), eine von Schindler und Waschata untersuchte Probe 21,2%. Philippe erwähnt noch, daß das Oel aus den Glyceriden der Palmitinsäure, Oelsäure und einer noch nicht näher bestimmten flüssigen Säure besteht. In den angegebenen analytischen Zahlen des Kapoköles zeigen sich große Schwankungen: Jodzahlen von 68,5—129, Verseifungszahlen von 130—205, Neutralisationszahlen der Fettsäuren von 134—190. Die von Philippe angegebene Reichert-Zahl 3,3 ist nicht gut mit seiner Verseifungs- und Hehner-Zahl in Einklang zu bringen. Auffallend ist auch die von Philippe gefundene hohe Acetylzahl 86.

Diese stark divergierenden Analysenresultate lassen sich nur damit erklären, daß die den einzelnen Autoren zur Verfügung stehenden Proben unsicherer und verschiedener Provenienz waren, denn ein verschiedenes Alter des Oeles oder der zur Pressung gelangten Samen, geographische oder zeitliche (verschiedene Erntejahrgänge) Herkunftsverschiedenheiten, oder auch Verschiedenheiten in der Handhabung der Gewinnungsmethoden, erklären die großen Unterschiede nicht.

Bei dieser Sachlage erschien es angebracht, an der Hand von einwandfreiem Material eine eingehende chemische Untersuchung der Eigenschaften und näheren Zusammensetzung des Kapoköles und auch eine botanisch-mikroskopische und chemische Untersuchung der Kapoksamen vorzunehmen.

Das Ausgangsmaterial für diese Untersuchungen bildeten durch freundliche Vermittelung von Herrn F. Baumann, Düsseldorf, Redakteur der „Margarine-Industrie“, von der Firma H. L. Mohr-Bahrenfeld (Holsteinische Oelwerke) bezogene Kapoksamen und durch Pressung gewonnenes Handelsöl. Ferner ein aus den Samen durch Extraktion mit Petroläther selbst hergestelltes Kapoköl.

Die Kapoksamen.

Die etwa erbsengroßen, in Farbe und Form an Birnensamen erinnernden Kapoksamen (Fig. 2, nat. Größe), von denen in der vorliegenden ausgetrockneten Form ca. 45—50 auf 5 g gingen, sind an Oberseite und Seitenfläche durchweg gewölbt, die Unterseite mit Hilum und Rhaphe ist etwas abgeflacht.

Die Schale besteht aus einem äußeren, harten, glatten, tiefbraunen, zuweilen fast schwarzen Integument, das schon makroskopisch als mehrschichtig erkennbar ist. ca. 40% des Gesamt-

gewichtes der Samen ausmacht und sich ziemlich leicht von dem Samenkern trennen läßt.

Das innere, sehr zarte Integument liegt dem Samenkern dicht an und ist nur schwach gelblich gefärbt. Der Samenkern ist fast weiß und von verhältnismäßig weicher Konsistenz. Er besteht nur aus dem Embryo, der auf kurzer Achse zwei große tiefgefaltete, blattartige, durchweg weißlichgelbe (elfenbeinfarbene) Cotyledonen trägt, die sich nach längerem Einweichen der Samen in Wasser vollständig entfalten lassen, nach dem Trocknen aber brüchig sind. Ferner hat der Embryo eine ziemlich kräftige Radicula. Endosperm ist nicht vorhanden.

Fig. 1 zeigt den von der Samenschale gänzlich befreiten Embryo (Radicula und Cotyledonen), Fig. 3 einen Längsschnitt durch den Embryo, wobei die komplizierte Faltung der Cotyledonen zutage tritt.

Die Samenschale (Fig. 8 und 8a) ist außen begrenzt von einer braunen Epidermis (Fig. 7), welche, von der Fläche gesehen, aus dicht schließenden, polygonalen, in ihren regelmäßigsten Formen annähernd sechsseitigen Zellen zusammengesetzt scheint. Auf dem Querschnitt erscheinen die Zellen annähernd rechteckig. Sie bilden meist nur eine Zellenlage, an der Unterseite der Samen aber, besonders an der das Hilum umgebenden Partie, viele Schichten, die sich fast borkig abheben. Spaltöffnungen fehlen ganz. An der Oberfläche und den Seiten fehlen Anhangsgebilde. An der Unterseite der Samen, besonders an der das Hilum umgebenden mehrschichtigen Partie, befinden sich allenthalben meist leere Insertionsöffnungen von Trichomen. Die Epidermiszellen (Fig. 7 und 7a) sind rings um den Haarfuß regelmäßig radial angeordnet, meist 6—8 den ersten Kreis bildend. Der Einfluß der radialen Anordnung des ersten Kreises läßt sich meist noch bis zu einem zweiten und dritten Kreise erkennen[1]). Vereinzelt fanden sich noch kurze Haarreste in den Insertionsstellen. Ganz vereinzelt längere. Die Haare sind einzellig, englumig, lufterfüllt, im Querschnitt rund, mehrere Zentimeter lang. Ihre Grundmasse bestand aus Lignozellulose, die durch fett- oder wachsartige Stoffe imprägniert und durch etwas Pigment gefärbt ist. Auf direkte Beizung mit Chlorzinkjod oder mit Schwefelsäurejodjodkali tritt Blaufärbung zunächst nicht auf, sondern Gelbfärbung, die vom Jod herrührt. Erst nach Erwärmen der Deckglaspräparate mit ca. ½ n. alkohol. Kalilauge und Auswaschen dieser mit Wasser wurde durch Chlorzinkjod oder Jodjodkali allein sofort

[1]) Die Kapoktrichome sind trotzdem im wesentlichen dem Innenkarpell entspringend.

Blaufärbung der Zellulose-Grundsubstanz erzielt. Auch gaben die in der beschriebenen Weise von Imprägnierungsstoffen befreiten Trichome nach wiederholtem Eintrocknenlassen alkoholischer Phloroglucinlösung und nachfolgendem Zusatz konzentrierter Salzsäure eine deutliche Rotfärbung: Lignin.

Von Zellinhaltstoffen ist in den Epidermiszellen außer den plasmatischen Gebilden keine Gerbsäure, wohl aber Fett und Aleuron gefunden worden. Das Pigment ließ sich weder durch 24 stündiges Liegen in konzentriertem Chloralhydrat, noch durch Alkohol entfernen, am besten gelang es durch Behandlung mit alkoholischer Kalilauge. Nach Behandlung mit Alkohol, dann Jodjodkali, wurden einzelne große und mehrere kleine Aleuronkörner, wie auch das Gerüst des Plasmas und der Zellkern deutlich sichtbar. Die mit Alkohol behandelten, mit Wasser ausgewaschenen Präparate gaben mit wässeriger schwefelsaurer Eisenoxydlösung keine Blaugrünfärbung (Fehlen der Gerbsäure).

Die beiden unter der Epidermis liegenden völlig getrennten Schichten der äußeren Samenschale sind anatomisch ganz gleichartig gebaut. Meist liegen nach außen eine oder zwei Reihen sehr regelmäßig reihenförmig angeordneter, gelbbraun tingierter Sklerenchymzellen (Fig. 8a), nach innen folgt eine Schicht sklerenchymatischer, englumiger, dicht aneinanderschließender Palisadenzellen, die ebenfalls gelb tingiert sind. Die Wandungen aller dieser Sklerenchymelemente sind durch zahlreiche Tüpfelkanäle gefurcht. Die Schale der Unterseite der Samen, besonders in der Umgebung des Hilum, ist von einer schwärzlichen (Fig. 8), borkeartigen, meist nicht fest ansitzenden Außenschicht bedeckt, an der vielfach eine Differenzierung der Gewebselemente oder die Entscheidung, ob sie aus der Epidermis oder der äußeren Sklerenchymlage hervorgegangen ist, nicht mehr möglich ist. Auf die sklerenchymatische Partie folgt nach innen eine etwa gleich mächtige Schicht mehrerer Reihen nichts Charakteristisches bietender parenchymatischer Zellen, die mit besonders weitlumigen Zellen an die Sklerenchymschicht anschließt.

Die zweite Schalenschicht (Fig. 8a) ist der ersten analog gebaut, mit den stark verdickten Sklerenchymelementen nach außen beginnend.

Das zarte Innenintegument (Fig. 9) beginnt nach außen mit einer mehrreihigen Schicht sternförmiger Zellen mit starken Membranwellungen. Diese Zellen sind teilweise leer, teilweise schleimerfüllt. Dann folgt eine mehrreihige Schicht rundlicher plasmatischer Parenchymzellen.

Der Keim, der die Samenschale ganz ausfüllt, besteht im wesentlichen aus Würzelchen und Cotyledonen (Fig. 1). Die beiden Cotyledonen sind anatomisch (Fig. 10) sehr einfach gebaut. Sie sind bereits von einer zusammenhängenden Epidermis überzogen, die aus ziemlich quadratischen Zellen mit kräftigen Membranen besteht. Nach Behandlung mit Kalilauge, Auswaschen und Zugabe von Jodlösung tritt Blaufärbung der Wandungen (Zellulose) ein. Die Epidermis der Cotyledonen umschließt ein parenchymatisches Gewebe, das der Gefäßbündel wie sklerotischer oder stärker verdickter Elemente ganz entbehrt. Die Parenchymzellen sind von verhältnismäßig großen Dimensionen, aber ungleich groß und dicht aneinanderschließend. Der Inhalt der meisten ist eine farblose körnige Masse, in der Krystalle nicht gefunden wurden und in deren Zusammensetzung nur mit Hilfe von Reagentien ein Einblick gewonnen werden kann. Der Hauptsache nach sind es winzige Fetttröpfchen, die in weingeistiger Chloralhydratlösung am besten sichtbar waren. Durch Aether und andere Lösungsmittel löste sich das Fett leicht auf. Alkanna färbte dasselbe intensiv rot; wurden die Schnitte in Chromosmiumessigsäure gelegt, so hoben sich die Aleuronkörner hell ab von dem gebräunten Oelplasma. — Beobachtet man die Aleuronkörner in Alkohol und läßt Jod zufließen, so treten die Details an den Aleuronkörnern hervor. Bei den meisten, den kleineren, kann eine Differenzierung der Grundmasse nicht erkannt werden. Bei den größeren fand sich zuweilen ein in der Hauptmasse eingeschlossenes, rhomboedrisches, meist unvollkommen ausgebildetes Proteinkrystalloid. Gewöhnlich fanden sich nur ein, zuweilen zwei große Aleuronkörner neben zahlreichen kleineren. — Dieselben gaben mit Millon's Reagens die Eiweißreaktion: gelbrote Färbung. — In den Epidermiszellen wurden Aleuronkörner nicht festgestellt. — In den durch Alkohol entfetteten Schnitten war ein Netz feinen derben Dauerplasmas erkennbar. Auch der Zellkern war meist deutlich erkennbar, er ist gewöhnlich durch anastomosierende Fäden aufgehängt (Fig. 11). — In den durch Alkohol entfetteten Schnitten konnte Stärke durch Jodlösung nicht nachgewiesen werden. — Durch Aetzkali wurde die Grundmasse nicht gelb gefärbt.

Die Radicula ist keulenförmig. Sie tritt namentlich nach Einlegen der Samen in verdünntes Aetzkali aus den Samen hervor. Auch das Gewebe der Radicula (Fig. 4, 5 und 6) besteht aus dünnwandigem Parenchym. Die Zellen der Randschicht sind ziemlich regelmäßig in konzentrischen Kreisen angeordnet. Etwa 10—13 dieser Kreise folgen aufeinander. Die Zellen der peripheren Kreise

sind sehr klein. — Der zentrale Bündelzylinder besteht aus zahlreichen Strängen von Procambium. In einigen dieser Bündel sind bereits junge Gefäße zu bemerken. — In der Mitte liegt ein zartes Verbindungsgewebe.

Der Inhalt der Zellen der Radicula besteht auch aus Oelplasma, in welchem Aleuronkörner eingebettet sind.

Chemische Untersuchung der Samen.

Die chemische Untersuchung[1]) der Samen in lufttrockenem Zustand ergab:

Wassergehalt %	Fettes Oel %	Stickstoff (Rohprotein nach Kjeldahl) %		Asche %
7,76 – 7,5	25,6	3,327	20,79	5,6
7,63	—	3,34	20,87	5,69

Die stark alkalische Asche war reich an Phosphorsäure und Kali. Sie enthielt ferner Kalk, Magnesia, Chlor und Schwefelsäure. In Spuren waren vertreten Natron, Eisenoxyd, Kieselsäure und Aluminium. Mangan wurde nicht gefunden.

Die quantitative Analyse ergab: Salzsäure-Unlösliches 2,17% (Sand + SiO_2).

Im salzsäurelöslichen Teil der Asche wurden gefunden:

Kalk CaO %	Magnesium MgO %	Kali K_2O %	Natron Na_2O %	Phosphorsäure P_2O_5 %	Kieselsäure SiO_2	Schwefelsäure SO_3 %	Chlor Cl	Eisen + Aluminium $Fe_2O_3 + Al_2O_3$ %	Mangan MnO %
4,21	8,27	44,30	0,80	38,24	Spuren	2,60	Spuren	0,21	—

Uebersicht über die Untersuchungsergebnisse des Kapoköles.

Das bezogene durch Fremdkörperchen, Faserreste usw. getrübte Handelsöl hatte einen gelben Farbton, etwa wie ein helleres Leinöl oder dunkleres Olivenöl.

Der Geruch des unerwärmten Oeles war schwach, eigenartig, nicht besonders charakteristisch. Ein eigenartiger modriger Geruch trat markant hervor, wenn selbst ganz geringe Mengen Oel (einige

[1]) Diese Befunde stimmen auch mit den im Pflanzer 1908 angegebenen Zahlen von Greshoff überein. Die Originalarbeit von M. Greshoff „Schetsen von nuttige indische planten, Amsterdam 1894—1900, pag. 183“ lag nicht vor.

Tropfen) in einem Gefäße mit kochendem Wasser übergossen wurden. Der gleiche Geruch entsteht, wenn die Samenhaare des Kapoks mit Wasser erhitzt werden.

Das Oel war bei 15° dickflüssig und schied bei längerem Stehen wie selbst bei + 20° noch größere Mengen fester Bestandteile ab; es wurde erst bei 28—29° ganz klar. Der Erstarrungspunkt läßt sich nicht scharf angeben. Eine im Zeitraum von zwei Stunden von + 35° an gleichmäßig langsam abgekühlte Probe begann sich erst bei + 15° bis 14° leicht zu trüben.

Das Oel läßt sich durch Stehenlassen und Filtrieren bei verschiedenen Temperaturen in verschiedene Teile teilen. So lieferten 150 g Oel 24 Stunden bei 10° zu breiartiger Masse gekühlt, dann auf ein Filter gebracht, bei abermals 24 stündigem Stehen bei 10° 74 g = 49% Filtrat. Der Rest, im Dampftrichter filtriert, gab noch 70 g. Der bei 10° flüssige Anteil hatte einen helleren Farbton als das flüssige Originalöl, während der beim Filtrieren zurückgebliebene Satz nach dem Schmelzen einen dunkelen, ins Bräunliche spielenden Ton aufwies.

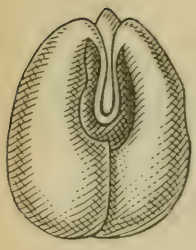
Der Geschmack des vorliegenden Handelsöles war im ersten Augenblick angenehm. Dann trat aber anhaltendes Kratzen im Schlunde ein. In der vorliegenden Form wäre das Oel zu Speisezwecken nicht verwendbar gewesen.

Das zur Kontrolle des Handelsöles durch Petrolätherextraktion aus den Kapoksamen selbsthergestellte Oel zeigte im allgemeinen dieselben äußeren Eigenschaften, nur war es einen Ton heller und der Geschmack war, entsprechend einer geringeren Säurezahl, mild, ohne Kratzen zu verursachen. Die beim Abkühlen abgeschiedene Menge Stearin war etwas geringer.

Die spezifischen Gewichte beider Oele waren nahe übereinstimmend: Für Handelsöl bei 15° 0,9218, für extrahiertes Oel 0,9198. Das spezifische Gewicht hält demnach etwa die Mitte zwischen Leinöl und Olivenöl und stimmt mit dem für Cottonöl in der Literatur angegebenen ziemlich überein.

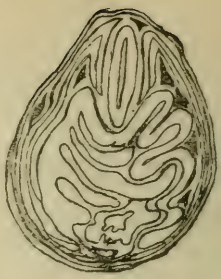
Der Brechungsindex des Handelsöles mit 1,4630 bei 40° liegt in der Mitte zwischen den beiden in der Literatur für Kapoköl angegebenen Werten. Der Brechungsindex der selbstextrahierten Oele war ebenfalls 1,4630 bei 40°. Auch der Brechungsindex der bei + 10° festen und flüssigen, getrennten Bestandteile war 1,4630 bei 40°.

In Toluol gelöst ergab sich die optische Inaktivität der Oele selbst, wie auch der daraus hergestellten Fettsäuren. An sich ist dies für die meisten fetten Oele normal. Da das Oel zu Speise-

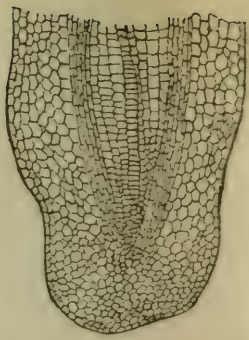


1.

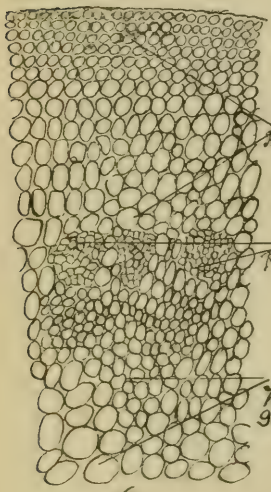
2.



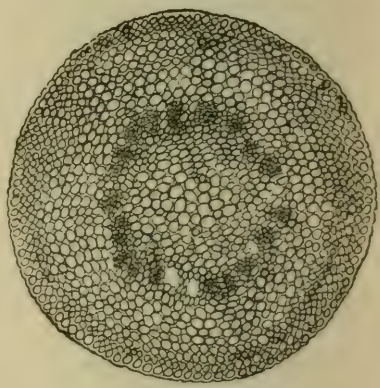
3.



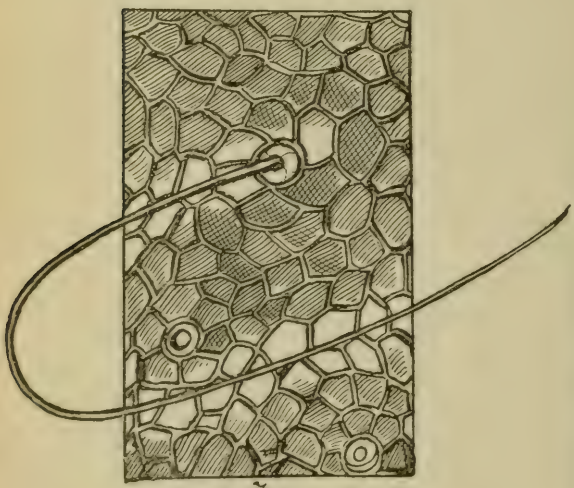
4.



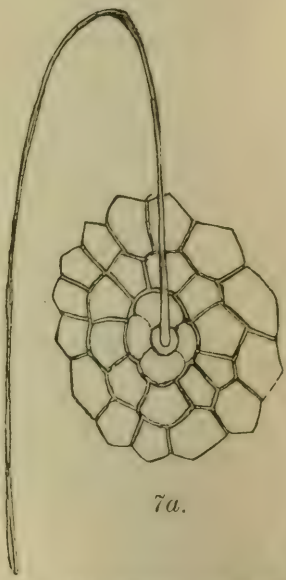
6.



5.

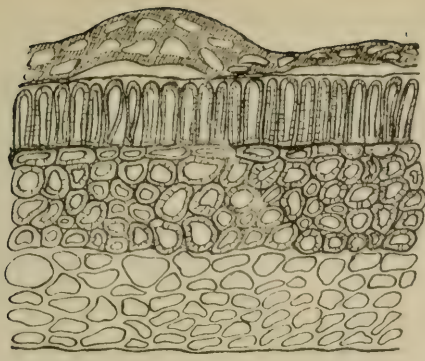


7.

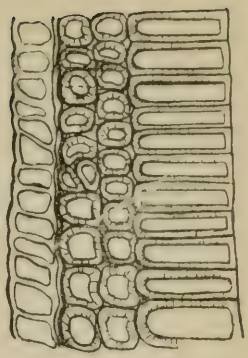


7a.

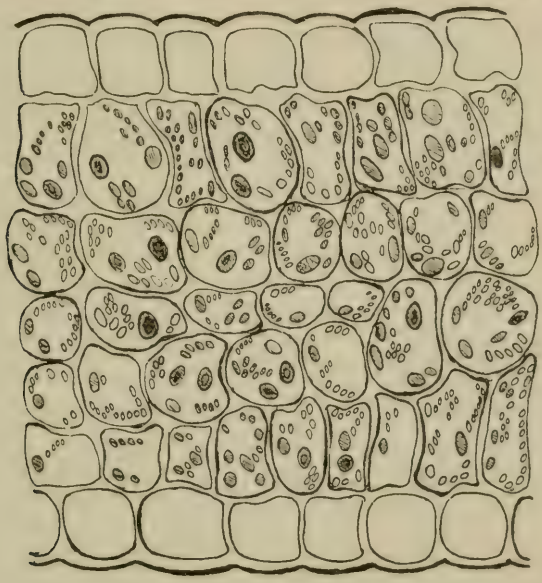
Schematische Darstellung des



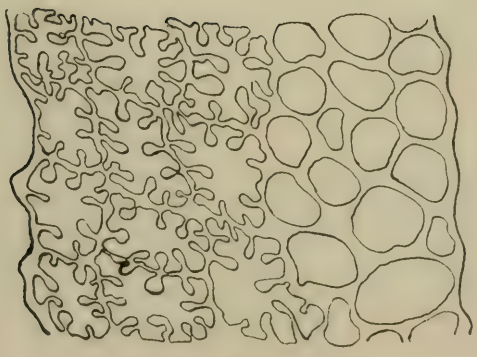
8.



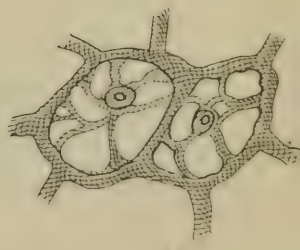
8a.



10.



9.



11.

anatomischen Baues des Kapoksamens.

zwecken, wohl auch zur Margarinefabrikation verwandt werden dürfte, gibt die optische Inaktivität eine gewisse Gewähr seiner gesundheitlichen Unschädlichkeit.

Die Viskosität des Oeles wurde mit dem Viskosimeter von Engler bestimmt. Bei 20° betrug die Auslaufzeit im Mittel mehrerer Bestimmungen 610 Sekunden (Wasser 53 Sekunden). Der Viskositätsgrad ist demnach

$$\frac{610}{53} = 11{,}5.$$

Die Jodzahlen mit 88,7 für das Handelsöl und 93,3 und 94,5 für die selbstextrahierten Oele, müssen als übereinstimmend aufgefaßt werden, da das Handelsöl, wie auch die hohe Säurezahl anzeigt, schon weitergehende Veränderungen (Oxydationen), die allein schon durch ein längeres Aufbewahren an der Luft herbeigeführt werden können, erfahren hatte. Diese erniedrigen aber die Jodzahl. An sich sind die Jodzahlen für ein schwach trocknendes Oel normal. Da sie bei 2- bis 3- bis 18-stündigen Kontrollen sich von der 3- zur 18 stündigen Probe nur unwesentlich änderten, wurde in allen Fällen nur noch 3 Stunden stehen gelassen.

Die Säurezahl des untersuchten Handelsöles ist mit 21,6 ziemlich hoch, die des selbstextrahierten Oeles mit 3,4 und 4,6 entsprechend niedrig. Die Verseifungszahlen beider Oele liegen aber so nahe zusammen (192,3 und 196,3), daß auch sie für die Gleichheit des Handelsöles und des selbsthergestellten Oeles sprechen. Die Reichert-Meißl-Zahl ist niedriger gefunden worden als die von Philippe ermittelte: 0,8 (statt 3,3). Die Polenske-Zahl ist schwankend zwischen 0,14—0,34, also auch sehr niedrig, so daß den vorhandenen flüchtigen Säuren kein besonderer Einfluß auf die Zusammensetzung des Oeles beizumessen ist.

Der Schmelzpunkt der Fettsäuren nach Hehner lag bei 34—35°, für die von Phytosterin befreiten Gesamtfettsäuren bei 36°, ist demnach sehr hoch und kann zur Identifizierung gegenüber anderen Oelen dienen oder auch den Nachweis des Kapoköles in anderen Oelen erleichtern. Der Erstarrungspunkt der Hehner-Fettsäuren war 28—30°, der der phytosterinbefreiten Gesamtfettsäuren 31—32°.

In besonderem Maße zur Identifizierung des Kapoköles geeignet sind die qualitativen Reaktionen, so daß damit die Möglichkeit gegeben ist, das Oel auch in anderen Fetten nachzuweisen. Uebereinstimmend gaben die vorliegenden Kapoköle die Proben nach Halphen, Becchi und die Salpetersäureprobe.

Die Rotfärbung bei der Halphen'schen Probe[1]), die auch für andere Malvaceenöle (Cottonöl, Baobaöl) charakteristisch ist, trat sehr intensiv auch bei längerem Stehen der Mischung in der Kälte ein. Selbst 1% Oel im Schmalz gab noch deutlich Rotfärbung. Die von Phytosterin befreiten, wie auch die phytosterinhaltigen Gesamtfettsäuren, auch die flüssigen Fettsäuren, die nach der Bleisalzbenzolmethode gewonnen waren, gaben die Reaktion. Nur das 6 Monate lang in Glas eingeschmolzen dem intensivsten Tageslicht ausgesetzt gewesene Oel zeigte die Reaktion schwächer, etwa wie ein 5% frisches Oel enthaltendes Schmalz. Die zur Kontrolle frisch isolierten Rohphytosterine des Oels gaben die Halphen'sche Reaktion nicht. Der Träger der Reaktion findet sich demnach in den Fettsäuren und nicht in den unverseifbaren Anteilen.

Die Becchi-Reaktion[2]) gab in der Modifikation nach Milliau[3]) mit den flüssigen Fettsäuren der Bleisalzbenzolmethode (Farnsteiner) wie mit den phytosterinfreien Hehner-Fettsäuren sofortige Reduktion in der Kälte. In der Modifikation Tortelli und Ruggeri[4]) trat dagegen bei den Gesamtfettsäuren erst nach längerem Stehen in der Kälte, bei den flüssigen Fettsäuren erst nach kurzem Erwärmen auf 60—70° Reduktion des Silbernitrats ein. — Cottonölfettsäuren geben die Reduktionen erst in der Wärme.

Schwefelhaltige Körper, die nach einzelnen Autoren[5]) als Ursache der Becchi-Reaktion aufgefaßt werden, konnten nicht festgestellt werden.

Die Salpetersäurereaktion gab mit den Originalölen nach kurzem Stehen intensive Kaffeebraunfärbung. Eine 1%ige Lösung in Schmalz gab gleichfalls noch deutliche Braunfärbung gegenüber einer gleichzeitigen Kontrollprobe mit reinem Schmalz.

Mit Welman's Reagens[6]) gaben die frischen Kapoköle intensive Blaugrünfärbungen, die nach längerem Stehen in Dunkelblau übergingen. Ebenso mit Serger's Reagens[7]) (Molybdän-Schwefelsäure). Das gebleichte, 6 Monate dem Sonnenlicht ausgesetzte Oel wurde nur blaßgrün und langsam intensiver grün.

---

[1]) Journ. Pharm. Chim., 6—390.

[2]) Z. f. a. Ch. 1894, **33**, 561.

[3]) Compt. rend. 188, 106, 550.

[4]) Selmi 1898.

[5]) Gill und Dennison, Chem. News, 1889, **59**, 33.

[6]) Welmans, Ph. Ztg. 1891, **36**, 798; Durand und Baud, Ann. chim. appl. 1903, **8**, 328.

[7]) Chem.-Ztg. 1911, **65**, 581.

Die Kreis'sche Reaktion[1]) gab mit dem Handelskapoköl keine Färbung. Das gebleichte Oel zeigte sofort kräftige Himbeerrotfärbung, das extrahierte Oel eine ganz leichte Rotfärbung.

Die Elaidinprobe gab eine weiche Masse, da die flüssigen Fettsäuren nur zum Teil aus Oelsäure bestehen.

Eine Probe des Oeles auf einer Glasplatte dünn ausgestrichen und vor Staub geschützt in ständiger Berührung mit der Atmosphäre belassen, trocknete selbst nach 4 Monaten nicht hart auf, wurde aber zäher, blieb jedoch mit dem Finger verreibbar. Da Kapoköl also langsam eintrocknet, ist es zu Schmierzwecken nicht verwendbar.

10 g Kapoköl in einer runden flachen Schale von 11 cm Durchmesser, in ständiger Berührung mit der Atmosphäre vor Staub geschützt, dem Sonnenlicht ausgesetzt, dickten langsam unter konstanter Vermehrung des Gewichtes zu einer beim Neigen der Schale unbeweglichen Masse ein. Die Beobachtungsdauer betrug zunächst fünf Wochen von Ende Juni bis Anfang August.

Aus der beigefügten Tabelle ergibt sich, daß die Gewichtszunahme zunächst eine trägere war, in der zweiten und dritten Woche ihren Höhepunkt erreichte, um in der vierten und fünften Woche langsam zu fallen.

In ähnlicher Weise wurden Proben mit filtriertem Originalöl in weiten Erlenmeyer-Kolben ausgeführt, die täglich geschüttelt und gewogen wurden: Probe I, mit Wattepfropf locker und staubdicht verschlossen, blieb mit der Atmosphäre in Berührung, Probe II, mit durchbohrtem Gummikork und Glasrohr verschließbar, wurde mit wasserdampfgesättigtem Sauerstoff, Probe III in gleicher Weise mit trockenem Sauerstoff unter etwa Atmosphärendruck im Lichten aufbewahrt.

Die Gewichtszunahme betrug:

	In Glasschale Licht und Atmosphäre ausgesetzt	Probe I Erlenmeyer Licht und Atmosphäre	Probe II Licht und feuchter Sauerstoff	Probe III Licht und trockener Sauerstoff
1. Woche	0,0538 g	0,0407 g	0,0401 g	0,0052 g
2. „	0,1910 g	0,0429 g	0,0523 g	0,0049 g
3. „	0,1725 g	0,0410 g	0,0618 g	0,0056 g
4. „	0,1392 g	0,0385 g	0,0510 g	0,0051 g
5. „	0,1147 g	0,0391 g	0,0498 g	0,0053 g
Summa:	0,6712 g	0,2022 g	0,2550 g	0,0261 g

[1]) Chem.-Ztg. 1905, 705, 710.

Die Konstanten hatten sich im Laufe dieser Zeit zum Teil wesentlich verändert:

	Das Oel vor den Versuchen	Das in off Schale Licht und Luft ausgesetzte Oel	Probe I In Erlenmeyer d. Atmosphäre	Probe II Erlenmeyer feuchter Sauerstoff	Probe III Erlenmeyer trockener Sauerstoff	Glasrohr eingeschm. Probe d. Sonnenl. 1 Mon. ausg.
Brechungsind.(40)	1,4630	1,4615	1,4620	1,4622	1,4636	1,4638
Dreistünd. Jodzahl	88,7	35,66	85,8	85,3	87,6	86,7
Säurezahl	21,6	32,2	21,9	22,5	20,2	21,8
Verseifungszahl .	192.3	226,4	194,9	195,9	193,4	193.8
Esterzahl	171,4	194,2	173,0	173,4	173,2	172.0

Die Jodzahlen waren durchweg niedriger geworden, die Säure- und Verseifungszahlen gestiegen. Nur bei Einwirkung von trockenem Sauerstoff waren die Aenderungen nicht nennenswert. Auch der Brechungsindex war etwas erniedrigt, mit Ausnahme bei trockenem Sauerstoff.

Die Zusammensetzung des Kapoköles.

In der Hauptsache besteht das Kapoköl aus den Triglyceriden der Palmitin-, Oel- und Linolsäure. Linolensäure ist höchstens in solchen Spuren vorhanden, daß sie auf die Zusammensetzung des Oeles ohne Einfluß ist. Die Polarisationsebene wird durch das Oel und die phytosterinfreien Fettsäuren nicht gedreht. Flüchtige Säuren sind in nur geringer Menge vorhanden, ebenso auch Oxyfettsäuren, wie die niedrige Acetylzahl ergibt.

Die Fettsäuren des Kapoköles bestehen aus 72—74% flüssigen und 26—28% festen Säuren. Die flüssigen bestehen aus annähernd 40% Linol- und 60% Oelsäure.

Die Bromidprobe ergab 36—37%, die Oxydationsprobe 32% Linolsäure. Berücksichtigt man aber die Jodzahlen der isolierten Gesamtfettsäuren (92,2 der Hehner-, 91,6 der vom Phytosterin befreiten), so ergibt sich rechnerisch, unter Zugrundelegung der theoretischen Jodzahlen 182 für Linol- und 90 für Oelsäure, bei 73% flüssigen Fettsäuren: 40% Linol- und 60% Oelsäuren[1]). — Da die Jodzahlen eine untere Grenze anzeigen, also nicht zu hoch gefunden werden können, wäre eine ganz geringe Verschiebung des

[1]) Die gänzliche Abwesenheit von Linolensäure ist dabei Voraussetzung.

Verhältnisses zugunsten der Linolsäure noch denkbar. — Die Bromidmethode erwies sich den quantitativen Bestimmungen der Oxydationsmethode überlegen. — Ueber Linol- und Linolensäure im Kapoköl befinden sich bis jetzt keine Angaben in der Literatur.

Die gesättigten Fettsäuren bestehen aus Palmitinsäure. — Stearinsäure ist nicht vorhanden.

Die unverseifbaren Anteile des Kapoköles wurden nach dem von H. Matthes und seinen Mitarbeitern[1]) eingeschlagenen Gange getrennt.

Aus 100 g Handelsöl wurde 1,04% Unverseifbares isoliert. Aus 10 g Rohphytosterin wurden 2,6 g feste und 7,4 g „flüssige" Bestandteile gewonnen.

Die flüssigen Bestandteile waren zähflüssig, rotbraun, von charakteristischem Geruch, gaben die Phytosterinreaktionen, drehten den polarisierten Lichtstrahl schwach nach rechts und hatten eine Jodzahl von 74,7.

Bei Behandlung der mittels Petroläther isolierten Rohphytosterine mit siedendem Alkohol blieben geringe Mengen, einer nach wiederholter Alkoholbehandlung zähen, fadenziehenden, bräunlichen, kautschukartigen Masse ungelöst, wie sie bei den bisher im Institut untersuchten Fetten und Oelen nicht beobachtet wurde.

Die Reinisolierung des festen Phytosterins machte ziemliche Schwierigkeiten. Es erwies sich als einheitliche Verbindung und hatte einen scharfen Schmelzpunkt, 136°, und starkes Linksdrehungsvermögen: in alkoholisch-ätherischer Lösung —29,97°. Acetyliert und wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert, wurde ein in Nadeln krystallisierendes Acetat von dem Schmelzpunkt 126° erhalten. Dieses nach den Angaben von Windaus und Hauth[2]) bromiert, ergab kein Tetrabromid, sondern nur Dibromid. Aus letzterem wurde durch Reduktion und Verseifung wieder ein Reinphytosterin von dem Schmelzpunkt des Ausgangsmaterials 136° erhalten.

Ueber die Phytosterine des Kapoköles befinden sich keine Angaben in der Literatur.

---

[1]) Arch. d. Pharm. **246,** 165; Arch. d. Pharm. **247,** 161; Berichte der Deutsch. Chem. Ges. **41,** 1591 und 2000; Arch. d. Pharm. **249,** 436.

[2]) Berichte der Deutsch. Chem. Gesellsch. **39,** 4378 (1906); **40,** 3681 (1907).

Experimenteller Teil[1]).

Die Trennung der Fettsäuren in gesättigte und ungesättigte wurde nach der Methode von Farnsteiner[2]) mit gutem Erfolge durchgeführt.

Die Identifizierung der flüssigen Fettsäuren wurde zunächst nach der Bromierungsmethode[3]) in folgender Weise vorgenommen.

23.72 g des flüssigen Fettsäuregemenges wurden im 20 fachen Quantum Eisessig gelöst, 50 ccm Aether zugegeben und auf + 6—8° abgekühlt. Hierauf wurde tropfenweise unter Umschütteln Brom zugegeben, bis die rötliche Farbe bestehen blieb. Nachdem die Flüssigkeit 6 Stunden bei 10° gestanden hatte, zeigte sie eine schwache Trübung, durch Abfiltrieren wurden aber nur Spuren einer Substanz erhalten, die nicht zu einer Schmelzpunktbestimmung ausreichten.

Das klare, schwachgelbliche Filtrat, das Tetrabromid, Dibromid und freies Brom enthalten konnte, wurde in zwei Teile geteilt: I. 75%, II. 25%.

I. Der erste Teil, 75% des Ganzen,

wurde nach dem Vorgang von Matthes und Dahle[4]), nach Verdünnen mit gleichem Volum Alkohol, durch einen größeren Zusatz von Wasser in dünnem Strahl und unter Umschütteln ausgefällt. Es entstand ein reichlicher voluminöser, weißlichgelber Niederschlag. Diese Fällung der alkoholisch-essigsauren Lösung durch Wasser war nicht quantitativ. Das nach mehrstündigem Stehen erhaltene hellgelbe Filtrat wie auch der Rückstand wurden daher weiter verarbeitet. Der Rückstand, mit eisgekühltem Wasser gewaschen, abgesogen und im Vakuumexsikkator getrocknet, löste sich in Petroläther klar auf. Nach 24 stündigem Stehen im Eisschrank hatte sich ein weißer krystallinischer Niederschlag gebildet, der abfiltriert, mit gekühltem Petroläther gewaschen und bei 100° getrocknet, sich als reines Tetrabromid erwies. Nochmals aus Petroläther umkrystallisiert wurden kleine, weiße, seidige Krystallnadeln erhalten. Diese wurden identifiziert durch den Schmelzpunkt 113.5° (korrigiert), durch die Bestimmung des Bromgehaltes nach der Liebig'schen Kalkmethode und durch Reduktion zu der zugrundeliegenden Fettsäure.

---

[1]) Die experimentellen Angaben finden sich ausführlich in der Dissertation von H. Holtz-Jena 1913, der phil. Fakultät am 15. Februar 1913 eingereicht.

[2]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1898, S. 390.

[3]) Verf. Hehner und Mitchell, The Analyst 1898, **23**, 310; Lewkowitsch, Jahrb. d. Chem. 1898, VIII., S. 402.

[4]) Arch. d. Pharm., 1911, 424 f.

Brombestimmung nach Liebig.

Berechnet für $C_{18}H_{32}Br_4O_2$ (599,94): 53,28% Brom.
Gefunden: 0,3046 g Tetrabromid = 0,3738 g AgBr = 52,14% Brom.
0,2356 g Tetrabromid = 0,2922 g AgBr = 52,78% Brom.
Die Ausbeute betrug 14,15 g Tetrabromid = 6,61 g Linolsäure.

Reduktion des Tetrabromids[1]).

5 g zerriebenes Tetrabromid wurden mit 20 g geraspeltem Zink nebst drei Tropfen Platinchloridlösung und 60 ccm 95%igem Alkohol auf dem Wasserbad am Rückflußkühler vier Stunden lang erhitzt bis zur völligen Reduktion. Die klare Flüssigkeit wurde abgegossen und das Zink einige Male mit Alkohol nachgewaschen. Der größere Teil des Alkohols wurde abdestilliert und die Flüssigkeit in Wasser gegossen. Die abgeschiedenen Zinksalze der entbromten Säuren und ihrer Aethylester wurden durch Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure zerlegt und die abgeschiedenen Fettsäuren im Scheidetrichter mit Aether ausgeschüttelt. — Der nach Verdunsten des Aethers erhaltene Rückstand wurde mit alkoholischer Kalilauge verseift, die Seife mit verdünnter Schwefelsäure zerlegt, die freigemachte Fettsäure mit Aether ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und der Aether im Vakuum unter Wasserstoffdurchleiten verdunstet. Die erhaltene Säure war wasserhell mit einem Stich ins Gelbe und ergab die Jodzahlen 170,6 und 169,3.

(0,1515 g add. 0,2755 g Jod; 0,1333 g add. 0,2257 g.)

(Die berechnete Jodzahl beträgt 181,42 nach Lewkowitsch für Linolsäure.) Der Brechungsindex war bei 40° 1,4645. Die Elaidinprobe ergab kein festes Produkt.

Das nach der Fällung der Bromide aus alkoholisch essigsaurer Lösung erhaltene Filtrat wurde im Vakuum vollends eingedampft und der dickölige Rückstand mit Petroläther zum Sieden erhitzt. Es löste sich alles, und es fiel auch nach dem Abkühlen im Eisschrank nichts mehr aus. (Das Tetrabromid war demnach in der alkoholischen Lösung vollständig ausgefallen.) Nach Abdunsten des Petroläthers in Vakuum und Wasserstoffatmosphäre blieb ein hellbraunes Dibromid zurück. Ausbeute 6,04 g, entsprechend 3,86 g Oelsäure.

Das nach der Fällung des Tetrabromids aus der gekühlten Petrolätherlösung erhaltene Filtrat, lieferte nach dem Abdunsten des Petroläthers auf dem Wasserbad (also ohne Schutz gegen Oxydation), ein dickölige braunes Dibromid, das sich an der Luft immer dunkler färbte. Die Ausbeute war 13,00 g, entsprechend 8,3 g Oelsäure.

II. Die 25% noch übrige Eisessiglösung,

Tetra-, Dibromid und Brom enthaltend, wurde direkt durch größeres Quantum Wasser (ohne Alkoholzusatz) gefällt. Hier war die Fällung

[1]) Methode von Bedford, Diss., Halle 1906, über die ungesättigten Säuren des Leinöls.

eine quantitative, denn in der abfiltrierten Flüssigkeit entstand durch Wasser kein Niederschlag mehr, und eine Probe eingedampft, hinterließ keinen Rückstand. Die gefällten Bromide waren jedoch zäher, schmieriger, als bei der Fällung aus alkoholisch-wässeriger Lösung. Bei der jetzigen Fällung war das gesamte Dibromid gleichzeitig mit dem Tetrabromid ausgefallen. — Die Trennung des Di- und Tetrabromids wurde wieder mit Petroläther durchgeführt. Das Dibromid wurde im Vakuum unter Wasserstoffdurchleiten getrocknet. Die Ausbeute war:

Dibromid 4,23 g, entsprechend 2,7 g Oelsäure.
Tetrabromid 4,49 g, entsprechend 2,1 g Linolsäure.

Die Bestimmung des Bromgehaltes der Dibromide nach der Liebig-Kalkmethode ergab verschiedene Resultate:

a) das helle erste Bromid, im Vakuum getrocknet, 33,24 und 32,87% Brom.

Berechnet für $C_{18}H_{34}O_2Br_2$ = 36,15% Brom.

Gefunden: 0,1356 g Dibromid = 0,1059 g AgBr = 33,24% Brom;
0,1266 g Dibromid = 0,0977 g AgBr = 32,87% Brom;

b) das dunkle an der Luft getrocknete Bromid: 30,92 und 31,19% Brom.

Gefunden: 0,1299 g Dibromid = 0,0952 g AgBr = 31,19% Brom;
0,1090 g Dibromid = 0,0792 g AgBr = 30,92% Brom;

c) das lediglich durch Wasser gefällte helle Bromid: 40,45 und 40,63% Brom.

Gefunden: 0,1205 g Dibromid = 0,1148 g AgBr = 40,45% Brom;
0,1483 g Dibromid = 0,1416 g AgBr = 40,63% Brom.

Der Mindergehalt der ersten Bromide erklärt sich aus geringer Oxydation. Der Mehrgehalt des letzten Bromids wohl aus einem geringen Gehalt an Tetrabromid.

Das Dibromid mit dem Bromgehalt 31% wurde, wie bei Tetrabromid beschrieben, reduziert. Die daraus unter möglichster Vermeidung von Oxydation gewonnene Oelsäure war hellbraun und hatte, fast theoretisch richtig, die Jodzahl 86,8 (statt 90).

a) Jodzahl 86,57 (0,3126 g addiert 0,2706 Jod).
b) Jodzahl 87,10 (0,2915 g addiert 0,2539 Jod).

Zur weiteren Identifizierung der gewonnenen Oelsäure wurde die Elaidinprobe gemacht. Die Säure wurde mit verdünnter Salpetersäure etwas erwärmt und dem Gemisch Kaliumnitrit in geringer Menge zugefügt, kräftig durchgeschüttelt und etwa 2 Stunden lang unter bisweiligem Durchschütteln bei 25° stehen gelassen. Die Säure erstarrte alsbald zu einer gelblichen Masse, die, aus Wasser mehrmals umgeschmolzen, schließlich aus absolutem Alkohol umkrystallisiert wurde. Der Schmelzpunkt war 52°. Refraktion war bei 60° 1,4585.

Die Trennung nach der Oxydationsmethode verlief in nachstehender Weise:

Prinzip der Oxydationsmethode ist: ungesättigte Fettsäuren addieren durch Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung so viel Hydroxylgruppen, als ungesättigte Valenzen vorhanden sind. Die erhaltenen hydroxylierten gesättigten Fettsäuren besitzen charakteristischen Schmelzpunkt und charakteristisches Verhalten gegen Lösungsmittel[1]).

25 g des flüssigen Fettsäuregemenges nebst 30 g Kalilauge (spez. Gew. 1,27) wurden in 1600—1700 g Wasser gelöst und 1660 g Kaliumpermanganatlösung (25,0 g Kaliumpermanganat enthaltend) in dünnem Strahl unter Umrühren zugegeben. Gleichzeitig wurde das Reaktionsgefäß durch kaltes Wasser gekühlt. Nachdem das Reaktionsgemisch einige Zeit gestanden hatte, wurde unter ständigem Umrühren eine wässerige Lösung von schwefliger Säure zugefügt, bis das gefällte Mangansuperoxydhydrat aufgelöst war und saure Reaktion eintrat. Die gefällten Fettsäuren waren rein weiß.

Gefällt konnten sein: Dioxy- und Tetroxystearinsäuren. In Lösung konnten sein Linusin- und Isolinusinsäure als Hexoxystearinsäuren.

Nach dem Filtrieren, Absaugen, Nachwaschen mit Wasser wurden die gefällten Fettsäuren im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet. Die Ausbeute betrug 25,5 g Di- + Tetroxystearinsäuren (nebst eventuell nicht oxydierten sekundären Produkten).

Um die Spuren der ursprünglichen Säuren, die der Oxydation entgangen sein konnten, auszuwaschen, wurde mit wenig kaltem Aether[2]) nachgewaschen. Bei dieser Aetherextraktion hatten sich 1,4 g gelöst. Das Gemenge der Di- und Tetroxystearinsäure, 24,1 g, wurde bei gewöhnlicher Temperatur mit 2400 ccm Aether (auf 1 g Substanz 100 ccm) mazeriert.

Der Aether löst die Dioxystearinsäure und Reste der ursprünglichen Oelsäure, während die Sativinsäure nicht gelöst wird. Das Gewicht der letzteren nach dem Trocknen war 9,3 g. Aus der Differenz der Gesamtfällung berechnet sich für Dioxystearinsäure höchstens 14,8 g (24,1 minus 9,3 g gleich 14,8 g).

Die Ausbeute aus 25 g Oelsäuregemisch war auf Oel- und Linolsäure berechnet: 13,2 g Oelsäure und 7,5 g Linolsäure. Prozentual ergäbe das auf 23,6 g berechnet (1,4 g wurden gleich schon durch Aether ausgewaschen) 32% Linol- und 56% Oelsäure, unter Voraussetzung, daß die Dioxy- und Tetroxystearinsäure rein waren, was in bezug auf die Dioxystearinsäure nicht eintraf. Die Methode macht auch keinen Anspruch darauf quantitativ zu sein, denn es gelang nicht, die Oxy-

---

[1]) Lewkowitsch, Chem. Techn. II., S. 393; Keimatsu, Chem.-Ztg. **35**, 839.

[2]) Nach Lewkowitsch's Angaben; empfehlenswerter ist es, nach Keimatsu (Chem.-Ztg. 35, 393) mit siedendem Petroläther am Rückflußkühler zu behandeln.

dationsprodukte bis auf 100% herauszuarbeiten, wohl aber ist sie zu qualitativen Proben geeignet, denn es gelang, die Di- und Tetroxystearinsäure als solche zu identifizieren:

Die ätherische Lösung der Dioxystearinsäure wurde bis auf $^1/_{13}$ ihres ursprünglichen Volumens vom Aether befreit. Die in der Kälte sich abscheidenden krystallinischen Fettsäuren wurden für sich gesammelt und durch Nachwaschen mit Petroläther gereinigt.

Das ätherische Filtrat wurde im Vakuum unter Wasserstoffdurchleiten vollständig eingeengt, es blieb eine dickölige mit Krystallen durchsetzte Flüssigkeit übrig. Diese wurde mit Petroläther zum Sieden erhitzt und nach längerem Stehen von den weißen krystallinischen Abscheidungen abfiltriert. Das Filtrat wurde in Vakuum und Wasserstoffatmosphäre eingeengt. Nach längerem Stehen schied sich dann nur noch wenig Krystallinisches ab. Die Vermutung, daß es sich um gänzlich unoxydierte Oelsäure handeln könnte, bestätigte sich nicht, denn die Jodzahlen waren im Mittel 35,7. Vor der Petrolätherbehandlung waren dieselben 27,4.

Die getrockneten Dioxystearinsäurekrystalle hatten den Schmelzpunkt 133—134°[1]). Das durch Titration ermittelte Molekulargewicht war 318,1. Berechnet für $C_{18}H_{34}O_2(OH)_2$: 316,29. (2,1070 g vers. 13,25 ccm ½ n KOH = V.-Z. 176,4; 2,0143 g vers. 12,68 ccm ½ n KOH = V.-Z. 176,6).

Die Verbrennung ergab:

Berechnet für Dioxystearinsäure 62,07% C und 10,34% H.

Gefunden 61,74% C und 10,48% H (0,1821 g Substanz = 0,4122 g CO_2, 0,1690 g H_2O).

Die Tetroxystearinsäure.

Die in Aether unlöslich abgeschiedene Tetroxystearinsäure hatte zunächst keinen scharfen Schmelzpunkt: bei 146° beginnend, war sie bei etwa 151° vollständig geschmolzen.

Zur weiteren Reinigung kann man aus großen Mengen kochenden Wassers[2]), oder aus 60—70%igem Alkohol[3]) umkrystallisieren.

Durch wiederholtes Auskochen mit je 500 ccm Wasser wurden zunächst 6 Fraktionen und Rückstand erhalten. Die jedesmalige Auskochung wurde siedend heiß filtriert und blieb 24 Stunden kalt stehen. Die jetzt ausgeschiedenen Säuren wurden abfiltriert und bei 100° ge-

[1]) In der Literatur sind verschiedene Dioxystearinsäuren beschrieben:
Synthetisch: Schmp. 126°, Journ. Phys. 1909, 363.
Aus tierischer Leber: Schmp. 129,5°, Journ. Phys. 1909, 363.
Aus Rindertalg: Schmp. 125—125,5°, Journ. Phys. 1909, 363.
Aus Sojabohnenöl: 126—127°, Chem.-Ztg. **35**, 839 (Keimatsu).
Aus Olivenöl: 134°, Trans. Chem. Soc. 1898, S. 267; Chem.-Ztg. **99**, I., 1068, Edm. und Albitzky.
Dieser letzten Säure kommt die gefundene anscheinend am nächsten.

[2]) Lewkowitsch, Chem. Techn. 1905.

[3]) Keimatsu, Chem.-Ztg. **35**, S. 839.

trocknet. Die erste und zweite Fraktion, je 0,2 bis 0,3 g, hatten einen Schmelzpunkt von 155—156°, wurden aber erst zwischen 200 und 210° vollkommen klar. Die weiteren Fraktionen hatten den Schmelzpunkt 156—157°, während der Rückstand 146—149° zeigte.

Um den hochschmelzenden Körper möglichst fassen zu können, wurde die erste und zweite Fraktion, in denen beigemischte Linusinsäure, die den Schmelzpunkt 203—205° hat, vermutet wurde, gemeinsam mit siedendem absolutem Alkohol behandelt, in dem die Linusinsäure schwer löslich ist (während die Tetroxystearinsäure löslich ist).

Das zuerst Ausgefällte wurde abfiltriert, und da es sich um eine sehr geringe Menge handelte, mitsamt dem Filter nochmals mit Wasser ausgekocht und die wässerige Lösung zur Trockne gebracht. Der Schmelzpunkt lag zwischen 205—210° ohne scharf beobachtet werden zu können, da die Substanz sich gleichzeitig stark bräunte. Wenn dabei auch angenommen werden kann, daß es sich im wesentlichen um Linusinsäure handelte, so waren es andererseits nur so geringe Mengen, daß sie für die Zusammensetzung des Oeles nicht in Betracht kommen[1]). Auch die gesamten wässerigen Filtrate der Fraktionen wurden eingedampft. Die Rückstände konnten nicht Linusinsäure sein. Die Oxyfettsäuren mit dem Schmelzpunkt 156—157° wurden aus 60—70%igem Alkohol mehrmals umkrystallisiert und ergaben schließlich den Schmelzpunkt 160—161°[2]), während die Hauptmenge des ursprünglichen Rückstandes den Schmelzpunkt 146—149° beibehielt, also nicht einheitlich erhalten wurde. — Das durch Titration ermittelte Molekulargewicht der Säure von 160—161° Schmelzpunkt wurde gefunden zu: 352,0. Berechnet für $C_{18}H_{32}O_2(OH)_4$: 348,28 (2,1039 g verseiften 11,968 ccm ½ n KOH = Verseifungszahl 159,55).

Die Verbrennung ergab:

Berechnet für $C_{18}H_{32}O_2(OH)_4$:		Gefunden:
C	62,07	61,52%
H	10,34	10,19%

(0,1183 g Substanz = 0,2669 g CO_2 und 0,1068 g H_2O.)

Die Verbrennung der bei 146—149° schmelzenden Anteile ergab: 63,08% C und 10,66% H.

(0,1918 g Substanz = 0,4436 g CO_2 und 0,1828 g H_2O).

(Diese Resultate stimmen für keine der bekannten Fettsäuren, man erhält nach der Oxydationsmethode sehr schwer reine Produkte.)

Es erübrigte noch, die Hexoxystearinsäure in dem sauren wässerigen Filtrat der ursprünglichen Fällung der Oxysäuren aufzusuchen. Das Filtrat wurde mit Kalilauge neutralisiert und auf $^1/_{12}$ bis $^1/_{11}$ seines Volumens eingedampft. Nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure löste sich die beim Abdampfen abermals abgeschiedenen Mangan-

[1]) Dies deckt sich auch mit den Resultaten der Bromidmethode.
[2]) In der Literatur beschrieben.

verbindungen auf, während die übrigen braunflockigen Abscheidungen von Fettsäuren oder sekundären Oxydationsprodukten auf einem Filter gesammelt wurden. Nach dem Auswaschen mit Wasser und Trocknen wurde das Filter im Soxhletapparat mit Aether extrahiert, um die sekundären Produkte zu lösen, während Hexoxystearinsäure, wenn vorhanden, ungelöst zurückbleiben mußte. Das Filter mit den geringen Mengen in Aether nicht gelöster Substanz wurde mit Alkohol digeriert und unter Zugabe von etwas Tierkohle filtriert, auf geringes Volumen eingedunstet und zur Krystallisation beiseite gestellt. Eine Krystallisation wurde nicht erhalten, Hexaoxystearinsäuren (Linusin- und Isolinusinsäure) waren nicht nachweisbar.

Die Trennung der gesättigten Fettsäuren wurde durch fraktionierte Fällung mit Zinkacetatlösung und durch Destillation im Vakuum versucht.

Auch die Molekulargewichtsbestimmung zeigte an, daß nur Palmitinsäure vorlag. Ebenso die Verbrennung.

1. 0,1800 g Substanz gaben 0,5010 g CO_2 und 0,2052 g H_2O.
2. 0,2102 g Substanz gaben 0,5113 g CO_2 und 0,2132 g H_2O.

Berechnet für $C_{16}H_{32}O_2$:	Gefunden: 1.	2.
C 74,9	75,10	75,28%
H 12,6	12,75	12,80%

Bei der Trennung der unverseifbaren Anteile in flüssige und feste bot die Reindarstellung des Phytosterins erhebliche Schwierigkeiten. Die genaue Beschreibung des Verfahrens findet sich in der Dissertation von H. Holtz, Jena 1913. Das Phytosterin wurde in reiner Form aus dem gebromten Acetylprodukt durch Reduktion gewonnen. Schmelzpunkt 136°.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

243. Ueber das Benzylkreatinin.

Von Dr. Willy Hennig, Apotheker.

Aus den Untersuchungen, welche von G. Korndörfer[1]), G. Kunze[2]) und C. Henzerling[3]) über die Einwirkung von Jodmethyl bezw. Jodäthyl auf Kreatinin auf Veranlassung von E. Schmidt ausgeführt wurden, geht hervor, daß sich dasselbe

[1]) Dieses Archiv **1904**, 641.
[2]) Ibidem **1910**, 578.
[3]) Ibidem **1910**, 594.

hierbei, entgegen den Angaben von C. Neubauer[1]), nicht wie eine tertiäre, sondern wie eine zweifach sekundäre Base verhält. Da von vornherein wohl anzunehmen war, daß die Benzylderivate des Kreatinins durch größere Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnet sein würden, als die Methyl- bezw. Aethylkreatinine, so habe ich zur Bestätigung und Ergänzung der Angaben genannter Autoren versucht, dieselben darzustellen.

Benzyl-Kreatininhydrochlorid: $C_4H_6(C_6H_5.CH_2)N_3O$, HCl.

Zur Darstellung dieser Verbindung habe ich nach einigen Vorversuchen das folgende Verfahren zur Anwendung gebracht:

10 g Kreatinin wurden mit 15 g Benzylchlorid in einem geschlossenen Rohre 6 Stunden lang auf 136—140° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde der Rohrinhalt in heißem Wasser gelöst und die Lösung so lange auf dem Wasserbade erwärmt, bis sich dieselbe, nach Abscheidung des unverändert gebliebenen Benzylchlorids, geklärt hatte. Die filtrierte Flüssigkeit wurde alsdann zur Trockne verdampft und der Rückstand in heißem absolutem Alkohol gelöst. Hierbei blieb eine kleine Menge von Kreatininhydrochlorid, welches durch sekundäre Reaktion gebildet war, zurück. Beim Erkalten der erzielten alkoholischen Lösung schied sich das Benzyl-Kreatininhydrochlorid in Gestalt von langen, feinen, blaß gelblich gefärbten Nadeln aus.

Das auf diese Weise erhaltene Reaktionsprodukt war in Wasser leicht löslich, schwer löslich dagegen in absolutem Alkohol. Im Kapillarrohr erhitzt, schwärzte es sich gegen 230° und verkohlte dann bei noch höherer Temperatur. Im Wassertrockenschranke verloren die Krystalle nicht an Gewicht.

1. 0,2194 g lieferten 0,1322 g AgCl.
2. 0,1872 g lieferten 0,1128 g AgCl.

	Gefunden:		Berechnet für $C_4H_6(C_6H_5.CH_2)N_3O$, HCl:
	1.	2.	
HCl	15,32	15,32	15,22%

Golddoppelsalz. Goldchlorid ruft in der wässerigen Lösung des Benzyl-Kreatininhydrochlorids einen gelben, krystallinischen Niederschlag hervor, der sich durch Umkrystallisieren aus siedendem Wasser in feine, gelbe Nadeln, die bei 158° schmelzen, verwandeln läßt. Im Wassertrockenschrank verlieren diese Krystalle nicht an Gewicht.

0,2128 g enthielten 0,077 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_4H_6(C_6H_5.CH_2)N_3O$, HCl + $AuCl_3$:
Au 36,18	36,31%

[1]) Annal. d. Chem. **119**, 49.

Platindoppelsalz. Das Platindoppelsalz des Benzylkreatinins ist wesentlich leichter löslich als das Aurat. Dasselbe scheidet sich beim freiwilligen Verdunsten seiner wässerigen Lösung in wasserfreien, gut ausgebildeten, roten Krystallen aus, die bei 177—178° schmelzen.

0,3008 g enthielten 0,0722 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $[C_4H_6(C_6H_5.CH_2)N_3O.HCl]_2PtCl_4$:
Pt 24,00	23,88%

Benzylkreatinin.

Zur Gewinnung des freien Benzylkreatinins löste ich 4 g des Hydrochlorids in etwa 100 g Wasser und fügte zu dieser Lösung frisch gefälltes Bleihydroxyd in solcher Menge, daß die Salzsäure gebunden sein mußte. Hierauf saugte ich den Niederschlag mit der Pumpe ab, wusch denselben mit kaltem Wasser aus und entfernte aus dem Filtrat das in Lösung gegangene Blei durch Schwefelwasserstoff. Die abermals filtrierte, durch Erwärmen von Schwefelwasserstoff befreite Lösung habe ich alsdann zur Entfernung von noch kleinen Mengen von Salzsäure mit etwas frisch gefälltem Silberkarbonat geschüttelt, die von neuem filtrierte Lösung hierauf durch Schwefelwasserstoff von Silber befreit und sie dann bei mäßiger Wärme eingedunstet. Hierbei verblieb eine gelb gefärbte, zähe oder syrupartige Masse, welche unter Anwendung von verschiedenen Lösungsmitteln direkt nicht zur Krystallisation zu bringen war. Es wurde diese Masse daher in absolutem Alkohol gelöst und diese Lösung hierauf in einem verschlossenen Gefäße mit Aether überschichtet. Auf diese Weise gelang es kleine, blaßgelb gefärbte Krystalle zu gewinnen, welche bei 225° schmolzen. Dieselben erwiesen sich als frei von Krystallwasser. In Wasser und in Alkohol waren sie leicht löslich, und zwar mit neutraler Reaktion.

1. 0,1056 g lieferten 0,251 g CO_2 und 0,0618 g H_2O.

2. 0,1824 g lieferten 33,6 ccm Stickstoff bei 744 mm Druck und 23°.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_4H_6(C_6H_5.CH_2)N_3O$:
C	65,02	—	64,82%
H	6,54	—	6,40%
N	—	20,79	20,68%

Aus diesen Daten geht hervor, daß in der analysierten Verbindung ein Monobenzylkreatinin vorlag. Es hatte somit bei der Einwirkung von Benzylchlorid auf Kreatinin, ebenso wie der Einwirkung von Jodalkyl, eine Substitution und keine Addition stattgefunden.

Oxydation des Benzylkreatinins mit Kaliumpermanganat.

Da das Kreatinin bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat nach C. Neubauer (l. c.) Methylguanidin liefert, die alkylierten Kreatinine nach G. Kunze und C. Henzerling (l. c.) unter den gleichen Versuchsbedingungen in alkylierte Methylguanidine verwandelt werden, so war zu erwarten, daß entsprechend aus dem Benzylkreatinin ein Benzyl-Methylguanidin gebildet werden würde. Letzteres ist auch tatsächlich der Fall, obschon der Oxydationsvorgang sich bei dem Benzylkreatinin weniger glatt abwickelt, als dies bei dem Kreatinin und seinen Methylderivaten der Fall ist.

Als nach Angabe von Neubauer eine Lösung von 3 g Benzyl-Kreatininhydrochlorid in 100 g Wasser mit 1,5 ccm Kalilauge von 50% versetzt wurde, trat bereits eine Entwickelung von Ammoniak, sowie eine geringe, weiße Ausscheidung ein. Als dann dieses Gemisch auf 50—60° erwärmt und tropfenweise mit Kaliumpermanganatlösung (1 : 20) so lange versetzt wurde, bis die Rotfärbung etwa 5 Minuten lang bestehen blieb, trat ein starker Geruch nach Benzaldehyd auf. Bis zum Eintritt jener bleibenden Rotfärbung waren 3 g Kaliumpermanganat erforderlich.

Zur weiteren Untersuchung dieses Oxydationsproduktes wurde dasselbe zunächst durch einige Tropfen Alkohol entfärbt, der Manganniederschlag alsdann abgesogen, ausgewaschen und das Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert. Nach Entfernung der bei der Oxydation gebildeten Oxalsäure durch Digestion mit frisch gefälltem Calciumkarbonat, wurde die filtrierte Flüssigkeit zur Trockne verdampft, der Rückstand hierauf wiederholt mit absolutem Alkohol ausgekocht und die erzielte Lösung verdunstet. Versuche, den hierbei verbliebenen Rückstand aus verdünntem Alkohol umzukrystallisieren, führten zu keinem befriedigenden Resultat. Es wurde daher versucht, ein Gold- und Platindoppelsalz daraus darzustellen, jedoch resultierten aus der wässerigen Lösung auf Zusatz von Gold- und Platinchlorid nur weiße, chlorfreie, krystallinische Abscheidungen. Durch nochmalige Umkrystallisation aus heißem Wasser ließen dieselben sich in dünne, weiße, bei 120—122° schmelzende Blättchen verwandeln.

0,1775 g dieser Verbindung lieferten 27,6 ccm Stickstoff bei 20° und 742 mm Druck, entsprechend 17,89% N.

Ein Benzyl-Methylguanidin, welches 25,15% N enthalten würde, konnte in der vorliegenden indifferenten Verbindung wohl

kaum vorliegen. Der gefundene Stickstoffgehalt würde annähernd mit dem des Benzyl-Methylharnstoffes[1]): 17,07%, übereinstimmen.

Da dieser Oxydationsversuch nicht zu dem erwarteten Resultate geführt hatte, so wurde derselbe unter den gleichen Versuchsbedingungen, jedoch bei niedrigerer Temperatur (30—40°) wiederholt. Das hierbei erhaltene, in obiger Weise von Oxalsäure und Alkalisalz befreite Oxydationsprodukt wurde zur Identifizierung in Essigsäure von 30—40% gelöst und diese Lösung mit Platinchlorid versetzt. Die aus dieser Lösung allmählich ausgeschiedenen, warzenförmigen Krystalle wurden dann aus Salzsäure von 20% umkrystallisiert. Dieselben schmolzen bei 148°; bei 100° erlitten sie keinen Gewichtsverlust.

0,1582 g enthielten 0,0428 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $[CH_3N_3(CH_3)(C_7H_7), HCl]_2PtCl_4$:
Pt 26,44	26,48%

Das aus diesem Platindoppelsalz, nach Zerlegung durch Schwefelwasserstoff, dargestellte Aurat schied sich zunächst in öligen Tropfen ab, die jedoch durch Lösen in verdünntem Alkohol in leicht zersetzliche, bei 190—191° schmelzende, nadelförmige Krystalle übergeführt werden konnten.

0,2574 g enthielten 0,1068 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $CH_3N_3(CH_3)(C_7H_7), HCl + AuCl_3$:
Au 41,49	39,20%

Der etwas zu hoch gefundene Goldgehalt dürfte auf eine, durch die leichte Zersetzlichkeit bedingte Beimengung von metallischem Gold zurückzuführen sein. Immerhin dürfte die Annahme gerechtfertigt sein, daß unter letzteren Versuchsbedingungen aus dem Benzylkreatinin Benzyl-Methylguanidin gebildet worden ist.

---

[1]) Benzyl-Methylharnstoff, welcher auf meine Veranlassung von Herrn Vornbäumen aus symmetrischem Benzyl-Methylthioharnstoff durch Erwärmen mit Silbernitrat in alkoholischer Lösung dargestellt war, verhielt sich in dem Aeußeren und in den Löslichkeitsverhältnissen der fraglichen Verbindung sehr ähnlich, schmolz jedoch bereits bei 98—99°. Der als Ausgangsmaterial hierzu verwendete Benzyl-Methylthioharnstoff war nach den Angaben von Dixon durch Einwirkung von Methylsenföl auf Benzylamin bereitet worden (Journ. of the chem. Soc. **55**, 619). Derselbe schmolz bei 77—78°, nach Dixon bei 74—74,5°. E. Schmidt.

Spezialitäten-Taxe

für das Deutsche Reich

3. Auflage 1913

Herausgegeben vom Deutschen Apotheker-Verein

Die Taxe enthält 2 Rubriken für die Standorte (Apotheke und Vorrat)

Bei Nachbestellungen 1000 gummierte Preiszettel (geschnitten in Beuteln à 100 Stück) M. 0,70

In Leinwand gebunden . . . . Preis M. 3,— portofrei
mit Schreibpapier durchschossen . „ „ 4,— „

Deutscher Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Prof. Dr. Soxhlet's **Nährzucker „Soxhletzucker"**

als Zusatz zur Kuhmilch seit Jahren bewährte **Dauernahrung** für **Säuglinge** vom frühesten Lebensalter an in den Fällen, in denen die natürliche Ernährung nicht durchführbar ist; auch als **Krankennahrung** bewährt, insbesondere bei Magen- und Darmstörungen der **Säuglinge,** sowie für **ältere Kinder** und **Erwachsene.** In Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,50 M.

Verbesserte Liebigsuppe in Pulverform, die altbewährte Liebigsuppe in leicht dosierbarer Form, in Dosen v. ½ kg Inhalt zu 1,50 M.

Nährzucker-Kakao wohlschmeckendes, kräftigendes Nährpräparat, für **Kranke** und **Gesunde** jeden Alters, deren Ernährungszustand einer raschen Aufbesserung bedarf, insbesondere auch für **stillende Mütter.** In Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,80 M.

Eisen-Nährzucker mit 0,7% ferrum glycerin-phosphoric. in Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,80 M.

Eisen-Nährzucker-Kakao mit 10% ferrum oxydat. saccharat. sol. Ph. V. in Dosen von ½ kg Inhalt zu 2,— M.

Leicht verdauliche **Eisenpräparate** klinisch bewährt bei Atrophie u. Anämie.

Nährmittelfabrik München, G. m. b. H. in Pasing b. München.

Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker

m. b. H.

Berlin NW. 21, Dortmunderstr. 12

Breslau — Cöln — Dresden — Frankfurt a. M. — Hamburg — München.

Die Weinabteilung Berlin

empfiehlt den Herren Apothekenbesitzern, auch Nichtmitgliedern, unter eigener Kontrolle stehende

Medizinal-Weine, Cognacs etc.:

Tokayer, Sherry, Portwein, Malaga, Bordeaux-, Rhein- und Moselweine, deutsche und französische Cognacs und Schaumweine.

Außer diesen genannten können sämtliche anderen Weine und Spirituosen von uns bezogen werden, man verlange ausführliche Preisliste.

Bei Aufträgen von M. 50.— an in Stillweinen, Rum, Arrak oder Cognac vergütet die Weinkellerei Berlin die einfache Bahnfracht innerhalb Deutschlands.

Den Mitgliedern der Handelsgesellschaft werden alle gefl. Weineinkäufe bei der Gewinnverteilung in Anrechnung gebracht, weshalb wir bitten, auch den Bedarf in Weinen für den Privatgebrauch bei der Handelsgesellschaft zu decken.

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat sind** und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Marken **„Ichthyol"** und **„Sulfo-ichthyolicum"** auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis, welches einzig und allein allen klinischen Versuchen zugrunde gelegen hat, verstanden wird, so bitten wir um gütige Mitteilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschiebungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermanni & Co.
HAMBURG.

Diesem Heft liegen zwei Prospekte bei: 1. von Dr. Thilo & Co., Mainz, betreffend „Chloraethyl Dr. Thilo",
2. von G. Rüdenberg jun., Hannover und Wien, betreffend „Photographische Apparate".

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 251. Heft 6.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1913.

Ausgegeben den 22. Oktober 1913.

INHALT.

Seite

A. Heiduschka und **Ch. Khudadad**, Zur Kenntnis des Retens III 401

H. Matthes und **L. Streicher**, Ueber Kapok und Akon und ihre Bitterstoffe, Wachse und Harze 438

H. Schulze und **A. Liebner**, Ueber das Pyrakonitin, ein Beitrag zur Kenntnis der Akonitalkaloide 453

K. Feist und **H. Haun**, Vergleichende Untersuchungen über die Konstitution des Tannins aus türkischen und chinesischen Galläpfeln 468

Eingegangene Beiträge.

E. Schmidt, Ueber das Ephedrin und Pseudoephedrin.

(Geschlossen den 15. X. 1913.)

Zu kaufen wird gesucht:

„Archiv der Pharmazie“
Bd. 232—250. 1894—1912.
Offerten erb. unter **L. G. 4546** an
Rudolf Mosse, Leipzig.

Die geehrten Leser werden gebeten, bei Bestellungen auf die Anzeigen unserer Zeitschrift Bezug nehmen zu wollen.

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein
Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5600 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv“ entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Mitteilungen aus dem Laboratorium für angewandte Chemie an der Königlichen Universität München.

Zur Kenntnis des Retens III.

Über die Kondensation von Retenchinon mit Ketoverbindungen.

Von A. Heiduschka und Ch. Khudadad.

(Eingegangen den 16. VIII. 1913.)

In letzter Zeit haben Heiduschka und Grimm[1]) die Einwirkung von Organomagnesiumhaloiden auf Retenchinon studiert und festgestellt, daß dieses dem Benzil[2]) und dem Phenanthrenchinon[3]) analog der Grignard'schen Reaktion zugänglich ist. Es war nun von Interesse, zu untersuchen, wie sich Retenchinon Ketonen gegenüber verhält, und ob auch hier die Reaktionen analog wie beim Benzyl und beim Phenanthrenchinon verlaufen. Es wurden daher in vorliegender Abhandlung die Kondensationen von Retenchinon mit verschiedenen Ketoverbindungen studiert, und insbesondere die Unterschiede bei Reaktionsvorgängen mit Retenchinon im Vergleich zu den oben genannten Stoffen klargelegt; auch wurden hierbei diese Reaktionen mit denen zwischen Benzaldehyd und Ketonen verglichen.

Es wurden die nachgenannten Ketoverbindungen zur Kondensation mit Retenchinon gebracht.

1. Aceton, Methyläthylketon, Methyl-n-propylketon und Methyl-n-hexylketon.

2. Ein Δ^{α}-Keton, nämlich Mesityloxyd und ein Δ^{γ}-Keton, nämlich Methylheptenon.

3. Phenylaceton; sym-Acetondikarbonsäurediäthylester und Benzoylessigester.

Als Kondensationsmittel wurden wässerige und alkoholische Kalilauge bezw. Piperidin und Essigsäureanhydrid angewendet.

---

[1]) Dieses Archiv 250, 33—45; Grimm, Dissertat. 1910, München.

[2]) Acrée, Ber. 37, 2761.

[3]) Werner, Ber. 37, 2892; Zincke und Tropp, A. 362, 242—259.

Bei der Kondensation von Ketonen der Form R—CH_2—CO—CH_3 mit Benzaldehyd in alkalischer Lösung ist im allgemeinen die CH_3-Gruppe reaktionsfähiger als die Methylengruppe und reagiert daher zuerst mit Benzaldehyd; wenn dann die CH_3-Gruppe substituiert ist, kann auch die Methylengruppe der Umsetzung mit Benzaldehyd fähig werden.[1])

Ist R dagegen eine stark negative Gruppe, so scheint diese Regel nicht mehr zu gelten.[2]) Beim Phenoxyaceton z. B. verläuft die Reaktion sowohl in alkalischer, als auch in saurer Lösung zwischen der Methylengruppe und dem Aldehyd.[3])

Bei den zahlreichen Kondensationen von Ketonen mit Benzil in alkalischer Lösung ist andererseits von Japp und seinen Schülern[4]) festgestellt worden, daß im allgemeinen die dem Karbonyl des Ketons benachbarte CH_3- (bezw. CH_2-) Gruppe mit einem Karbonyl des Benzils unter Wasseraustritt reagiert, während zwischen der anderen, dem Karbonyl des Ketons benachbarten CH_2- (bezw. CH_3-) Gruppe und dem zweiten Karbonyl des Benzils eine aldolartige Kondensation stattfindet. Kondensiert man z. B. Methyläthylketon mit Benzil nach Japp und Meldrum[5])

[1]) Goldschmiedt und Knöpfer, M. 18 (1897), 437; 19 (1898), 406; 20 (1899), 734. Goldschmiedt und Krzmar, M. 22 (1901), 659. Harries und Müller, B. 35 (1902), 966. Harries und Bromberger, B. 35, 3088. Goldschmiedt und Spitzauer, M. 24 (1903), 720. Für die umgekehrten Verhältnisse bei der Kondensation vermittels gasförmiger Salzsäure vergl. Herzka, M. 26 (1905), 227. Harries, Müller und Bromberger loc. cit. — Vergl. auch die Kondensation von Benzaldehyd mit Lävulinsäure in saurer und alkalischer Lösung. Erdmann, A. 258, 129; B. 18, 3441, 24, 3201.

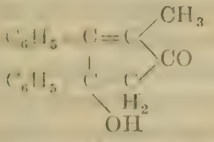
[2]) R soll allerdings stärker negativ als Phenyl sein, da beim Phenylaceton nach Goldschmiedt und seinen Schülern (l. c.) in alkalischer Lösung zuerst die Methylgruppe und erst nach ihrer Besetzung die Methylengruppe reagiert.

[3]) Stoermer und Wehln, B. 35 (1902), 3549.

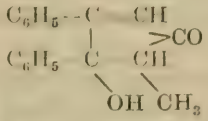
[4]) Japp und Miller, B. 18, 182; Soc. 47, 21. Japp und Burton, Soc. 51, 420—434. Japp und Murray, Soc. 71, 123—139; 139—144. Japp und Lander, Soc. 71, 144—153. Japp und Findlay, Soc. 75, 1017—1028. Japp und Meldrum, Soc. 79, 1024—1042. Japp und Michie, Soc. 87, 276—313. Japp und Knox, Soc. 87, 673—680. Siehe auch Henderson und Corstorphrine, Soc. 79, 1256—1264.

[5]) Soc. 79, 1028—1030. Siehe auch Japp und Knox, Soc. 87, 689. Durch wässerige Kalilauge ist die Ausbeute an der β-Verbindung, durch alkoholische Kalilauge die an der α-Verbindung vorwiegend.

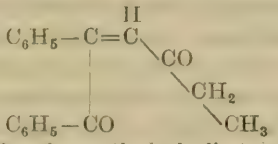
vermittels wässeriger oder alkoholischer Kalilauge, so entstehen α- und β-Methylanhydroacetonbenzyl als Hauptkondensationsprodukte und Desylenmethyläthylketon in sehr geringer Ausbeute als Nebenprodukt.



α-Methylanhydroacetonbenzil.



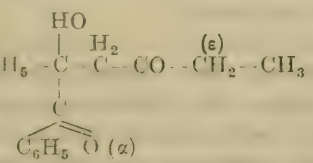
β-Methylanhydroacetonbenzil.



Desylenmethyläthylketon.

Da man bei der Kondensation von Aceton mit Benzyl ein aldolartiges Kondensationsprodukt mit offener Kette (Acetonbenzyl[1]) hat isolieren können, dürfte man den allgemeinen Reaktionsverlauf zwischen Ketonen der Form RCH_2COCH_3 (wo R keine negative Gruppe bedeutet) und Benzil ungefähr in der folgenden Weise erklären:

Als erstes Reaktionsprodukt entsteht zunächst ein Additionsprodukt und zwar durch Aldolkondensation zwischen der Methylgruppe[2]) des Ketons und einem Karbonyl des Benzils, im eben angegebenen Beispiel also:



Dieses Additionsprodukt geht dann durch Wasserabspaltung teilweise in Desylenmethyläthylketon ($I^{cis,\ cis}$ oder $I^{cis,\ trans}$) und teilweise durch Wasserabspaltung zwischen der ε-Methylen-Gruppe und dem α-Karbonyl in α-Methylanhydroacetonbenzil über. Die Entstehung der β-Verbindung ist durch die Umlagerung

[1]) Japp und Miller, B. 18, 180; Soc. 47, 23.

[2]) Vergleiche die eingangs erwähnte Regel für die Kondensation zwischen Benzaldehyd und Ketonen.

des Desylenmethyläthylketons[1]) (jedenfalls $\Gamma^{cis,\ cis}$-Form) leicht erklärbar.

Man könnte die Entstehung des α-Methylanhydroacetonbenzils auch sehr leicht durch die Annahme erklären, daß zuerst die Methylengruppe des Methyläthylketons mit einem Karbonyl des Benzils unter Wasseraustritt reagiert und das so entstandene Produkt sich dann zum α-Methylanhydroacetonbenzil umlagert. Diese Annahme aber steht weder in Uebereinstimmung mit der eingangs erwähnten Regel für die Kondensation von Ketonen mit Benzaldehyd, noch mit der Tatsache, daß bis jetzt vermittels Kalilauge kein Kondensationsprodukt mit offener Kette durch Umsetzung der dem Karbonyl benachbarten Methylengruppe eines Ketons der Form $R—CH_2—CO—CH_3$ (wo R nicht eine negative Gruppe bedeutet) mit einem Karbonyl des Benzils erhalten worden ist.

Auch bei der vorliegenden Untersuchung über die Kondensation von Retenchinon mit Ketonen ist ein derartiger Reaktionsverlauf, wie wir später sehen werden, nicht beobachtet worden.

Die Kondensation von Phenanthrenchinon mit Ketonen vermittels Alkalilauge ist nur wenig studiert worden. Aus Aceton und Phenanthrenchinon hat man zwei Additionsprodukte — Acetonphenanthrenchinon und Diacetonphenanthrenchinon[2]) — und ein Kondensationsprodukt, Anhydroacetonphenanthrenchinon[1]), dies letztere aber in sehr geringer Ausbeute, dargestellt. Bei der Kondensation von Acetessigester mit Phenanthrenchinon in Gegenwart von Kalilauge reagiert die Methylengruppe des Esters mit einem Karbonyl des Phenanthrenchinons unter Wasseraustritt und Bildung einer Verbindung mit offener Kette, des sogenannten Phenanthroxylenacetessigesters[3]).

Bei der Kondensation von Phenylaceton mit Phenanthrenchinon durch wässerige oder alkoholische Kalilauge (und auch durch Piperidin) reagiert die Methylengruppe des Phenylacetons mit einem Karbonyl des Phenanthrenchinons unter Wasseraustritt, während zugleich die Methylgruppe mit dem zweiten Karbonyl des Phenanthrenchinons sich aldolartig verbindet unter Bildung einer dem α-Methylanhydroacetonbenzyl ähnlich konstituierten Verbindung mit geschlossener Kette, des schlechtweg genannten

---

[1]) Japp und Meldrum (l. c.) behaupten, daß ihr Desylenmethyläthylketon $\Gamma^{cis,\ trans}$-Form hat.

[2]) Japp und Miller, B. 17, 2826 und 2828; Soc. 47, 13 und 17.

[3]) Japp und Streatfield, B. 16, 275; Soc. 43, 28. Japp und Klingemann, Soc. 59, 14.

Phenanthroxylenphenylacetons; hierbei entsteht auch eine sehr geringe Menge einer isomeren Verbindung mit offener Kette[1]).

Es ist hier zu bemerken, daß bei dieser Kondensation die Reaktionsfähigkeit der Methylengruppe des Phenylacetons die der Methylgruppe übertrifft, während bei der Kondensation von Benzaldehyd mit Phenylaceton in alkalischer Lösung der Fall gerade umgekehrt ist.

Es schien nun von Interesse zu untersuchen, in welcher Weise die Reaktion zwischen Retenchinon (8-Methyl-2-Isopropyl-Phenanthrenchinon[2]) und Ketonen in Gegenwart von Kalilauge verliefe.

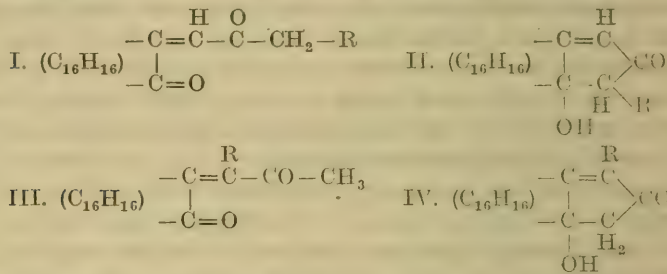
Zunächst wurde daher die Einwirkung von wichtigen Ketonen der aliphatischen Reihe, die außer dem Karbonyl kein anderes negatives Radikal enthalten, auf Retenchinon in Gegenwart von wässeriger und alkoholischer Kalilauge untersucht und festgestellt, daß in jedem Falle 1 Mol. Keton (auch bei der Anwendung eines Ueberschusses) auf 1 Mol. Retenchinon wirkt, wobei 1 Mol. Wasser eliminiert wird. Ferner in jedem einzelnen Falle entsteht dasselbe Kondensationsprodukt, ob man wässerige oder alkoholische Kalilauge als Kondensationsmittel verwendet, nur in letzterem Falle ist die Ausbeute im allgemeinen bedeutend besser als bei der Anwendung von wässeriger Lauge. Analog der Kondensation von Benzil mit derartigen Ketonen stand es zu erwarten, daß auch bei den ähnlichen Kondensationen mit Retenchinon mindestens zwei verschiedene dem α- und dem β-Methylanhydroacetonbenzil entsprechende Kondensationsprodukte entstehen würden. In unserem Falle hat sich aber diese Erwartung nicht erfüllt, trotzdem die Versuchsbedingungen in mehreren Kondensationen auf das mannigfachste variiert worden sind. Alle in Frage stehenden Kondensationsprodukte entsprechen, wie sogleich gezeigt werden wird, dem β-Methylanhydroacetonbenzil, und bei keiner Reaktion ist ein Stoff erhalten worden, der eine dem α-Methylanhydroacetonbenzil ähnliche Struktur besitzt. Nur bei der Darstellung von Methylanhydroacetonretenchinon in großer Menge ist die Entstehung eines isomeren Stoffes in sehr geringer Ausbeute beobachtet worden; diesem aber kommt seinem Verhalten nach eine dem von Japp und Meldrum beschriebenen Desylenmethyläthylketon entsprechende Struktur zu.

---

[1]) Lang, M. 26, 199—215.

[2]) Ueber die Konstitution des Retens siehe Fortner, M. 25, 451 (1904); Schulze, A. 359, 132 (1908); Lux, M. 29, 763 (1908); Bucher, Am. Soc. 32, 314—381 (1910).

Was die Konstitution der in Rede stehenden Stoffe betrifft, so kommen für den Reaktionsverlauf verschiedene Möglichkeiten in Betracht. Abgesehen davon, daß die Karbonylgruppen des Retenchinons wegen der vorhandenen Seitengruppen im Biphenylenrest nicht mehr als gleichwertig betrachtet werden können[1]), und unter der durch frühere Arbeiten und auch durch die vorliegende Untersuchung gestützten Voraussetzung, daß bei der Kondensation zwischen aromatischen 1,2-Diketonen und einem Keton der Form $R—CH_2—CO—CH_3$ nur die dem Karbonyl benachbarten Methyl- und Methylengruppen an der Kondensation teilnehmen, sind für das aus dem Keton und Retenchinon durch Eliminierung eines Moleküls Wasser erhaltene ungesättigte Kondensationsprodukt naturgemäß nur die vier nachstehenden Strukturformeln denkbar.



Bei I und II enthält die Aethylengruppe direkt ein Wasserstoffatom, in III und IV ist dieses ersetzt durch ein Radial R. Es ist nun eine bekannte Tatsache, daß Verbindungen der ersten Art vom Baeyer'schen Reagens[2]) im allgemeinen bedeutend rascher angegriffen werden, als die der zweiten Art. Eine alkalische Per-

[1]) Unter der Annahme, daß jede der beiden Karbonylgruppen des Retenchinons an der unter Wasseraustritt stattfindenden Kondensation teilnehmen kann, wird die Zahl der denkbaren Strukturformeln natürlich doppelt so groß, nämlich 8. Da diese Kondensationsprodukte je eine Doppelbindung enthalten, sind die anderen Möglichkeiten (wie z. B. ein „oxydisches" Anhydrid) außer Betracht gezogen.

[2]) Baeyer, A. 245, 146—147; 251, 307, 309. Japp und Lander, Soc. 71, 129, 139—140. Japp und Findlay, Soc. 75, 1019. Japp und Meldrum, Soc. 79, 1026. Lange, M. 23, 213, 214. Es sei noch darauf hingewiesen, daß Japp und Meldrum bei einigen ihrer Versuche mit Stoffen des Typus II und IV nur geringe Unterschiede beobachten konnten. Eine Verbindung mit offener Kette von der Struktur I wird jedoch von Permanganatlösung nach den bisherigen Erfahrungen immer schneller angegriffen als eine Verbindung mit geschlossener Kette (l. c. 1025, 1031, 1037).

manganatlösung wird also durch einen Stoff von Struktur I oder II sehr rasch, durch einen solchen der Struktur III oder IV hingegen nur langsam und allmählich entfärbt.

Die Untersuchungen zeigten dann auch, daß Anhydroacetonretenchinon und seine Homologen Methyl-, Aethyl- und n-Amyl-Anhydroacetonretenchinon das Baeyer'sche Reagens fast augenblicklich entfärben, während bei dem später erwähnten Kondensationsprodukt von Retenchinon mit sym-Acetondikarbonsäurediäthylester, in dem kein mit der Aethylengruppe direkt verbundenes H-Atom vorhanden ist, die Entfärbung des Reagenses[1]) in der Kälte nur langsam eintritt. Schon diese Tatsache macht es sehr wahrscheinlich, daß bei der Entstehung der Homologen des Anhydroacetonretenchinons die Wasserstoffatome der dem Karbonyl benachbarten Methylgruppe und nicht die der Methylengruppe des Ketons eliminiert worden sind.

Durch das Verhalten dieser Kondensationsprodukte gegen Benzaldehyd in alkalischer Lösung läßt sich aber ein sicherer und noch tieferer Einblick in ihre Konstitution gewinnen. Bei der Kondensation eines Ketons mit Benzaldehyd ist die Bildung einer Benzylidenverbindung ein Beweis für das Vorhandensein einer mit dem Karbonyl direkt verbundenen Methylen- oder Methylgruppe[2]) im Keton. Die Reaktion ist verwendbar sowohl für Ketone mit offener Kette, als auch für cyklische Ketone und auch ganz allgemein für ungesättigte Verbindungen[3]). Japp[4]) und seine Mitarbeiter

---

[1]) Die Reaktion wurde in der folgenden Weise ausgeführt: Eine kalte Lösung des Stoffes in reinem Alkohol wurde zuerst durch einen Tropfen Natriumkarbonatlösung alkalisch gemacht und dann zu der Lösung 1—2 Tropfen verdünnter Permanganatlösung hinzugefügt. Als Kontrollflüssigkeit wurde eine reine Alkoholprobe mit der gleichen Permanganatmenge versetzt. Zur Prüfung der in Alkohol schwer löslichen Stoffe kann man vorteilhaft die Permanganatlösung vorher mit Soda versetzten.

[2]) Claisen, B. **14**, 345, 2468. Claisen und Claparede, B. **14**, 349, 2460, 2472. Schmidt, B. **14**, 1460. Baeyer und Drewsen, B. **15**, 2856. Claisen, A. **218**, 121, 129, 145, 170; **223**, 137. Japp und Klingemann, B. **21**, 2934. Haller, Compt. rend. 113, 22. Knoevenagel und Weißgerber, B. **26**, 436, 441 usw. Literaturzusammenstellung bei H. Meyer: Konstitutionsermittelung der organischen Verbindungen, Aufl. 2, S. 687—688.

[3]) Siehe H. Meyer, l. c.

[4]) Japp und Findlay, Soc. 75, 1017—1027. Japp und Meldrum, Soc. 79, 1030, 1039, 1040. Japp und Knox, Soc. **87**, 677.

haben sich zur Unterscheidung zwischen ihren α- und β-Verbindungen dieser Benzaldehydreaktion mit gutem Erfolg bedient. Ebenso hat diese Reaktion bei der Konstitutionsbestimmung der Homologen des Anhydroacetonretenchinons wertvolle Dienste geleistet.

Kondensiert man das Anhydroacetonretenchinon mit Benzaldehyd vermittels alkoholischer Kalilauge, so tritt die Reaktion schnell ein und vollendet sich schon nach vier- bis sechstägiger Einwirkung unter Bildung des Benzylidenanhydroacetonretenchinons[1]). Hingegen reagieren Methylanhydroacetonretenchinon, Aethylanhydroacetonretenchinon, n-Amylanhydroacetonretenchinon und (γ-Methyl-β-Butenyl)-Anhydroacetonretenchinon mit Benzaldehyd überhaupt nicht, selbst nach 10 bis 15tägiger Einwirkung, und auch bei Aenderung der Versuchsbedingungen tritt keine Reaktion ein[2]). Das negative Resultat dieser Versuche berechtigt die Annahme, daß in den oben genannten Homologen des Anhydroacetonretenchinons keine dem Karbonyl benachbarte Methylen- oder Methylgruppe vorhanden ist, so daß diesem Kondensationsprodukte die Struktur II, ähnlich der Konstitution des β-Methylanhydroacetonbenzils zukommt. Damit ist auch die oben erwähnte Annahme[3]) gerechtfertigt, daß bei der Kondensation von Retenchinon mit Ketonen die dem Karbonyl nicht direkt verbundenen Methyl- oder Methylengruppen des Ketones reaktionsunfähig sind, was eigentlich a priori zu erwarten gewesen war.

Das analoge Verhalten, welches Anhydroacetonretenchinon und seine Homologen untereinander zeigen, macht es sehr wahrscheinlich, daß diese Verbindungen eine analoge Struktur besitzen, auch in bezug auf die Stellungen der Methyl- und Isopropylgruppen des Retenchinonrestes zu den eingetretenen Ketonresten. Das heißt, bei jeder Reaktion zwischen den angewandten aliphatischen Ketonen und Retenchinon scheint stets dieselbe Karbonylgruppe des letzteren mit dem Keton unter Wasseraustritt zu reagieren, was auch dadurch bestätigt wird, daß bei diesen Kondensationen Stoffe vom Typus des α-Methylanhydroacetonbenzyls nicht entstehen.

Andererseits muß darauf hingewiesen werden, daß hierbei, wie gezeigt wurde, auch Stoffe vom Typus III und IV[3]) nicht entstehen, und man kann daher annehmen, daß bei der unter Wasseraustritt stattfindenden Kondensation nur die der Karbonylgruppe benachbarte Methylgruppe der Ketone $R—CH_2—CO—CH_3$, wo R

[1]) Siehe Seite 416.
[2]) Siehe Seiten 418, 423; 426.
[3]) Siehe Seite 406.

nicht eine negative Gruppe bedeutet, mit dem Retenchinon in Reaktion tritt.

Unter diesen Voraussetzungen und durch sein Verhalten Baeyer'schem Reagens gegenüber muß man nun in dem einzigen Falle, wo zwei isomere Kondensationsprodukte erhalten wurden, nämlich bei der Kondensation von Retenchinon mit Methyläthylketon[1]) annehmen, daß dem in geringer Ausbeute erhaltenen Isomeren des Methylanhydroacetonretenchinons nur die Struktur I zukommt.

Bei der Reduktion des Anhydroacetonretenchinons und des Methylanhydroacetonretenchinons durch Zinkstaub in Eisessiglösung geben diese Stoffe ein Sauerstoffatom ab, was höchst wahrscheinlich durch Addition von 2 Atomen Wasserstoff an die Kohlenstoffatome der Aethylengruppe und gleichzeitige Wasserabspaltung geschieht. Die Konstitution der hierbei entstandenen Cyklopentenonderivate ist im experimentellen Teile der vorliegenden Arbeit erörtert worden[2]). Auch bei der Reduktion des Methylanhydroacetonretenchinons durch Jodwasserstoffsäure entsteht dasselbe Produkt (Methylisopropylbiphenylen-Methylcyklopentenon) wie durch Reduktion vermittels Zinkstaub und Eisessig. Hingegen beim mehrstündigen Einwirken von Zink und alkoholischer Salzsäure auf Methylanhydroacetonretenchinon in der Wärme findet eine Addition von 4 Atomen Wasserstoff unter gleichzeitiger Wasserabspaltung statt, und es resultiert dabei Methylisopropylbiphenylen-Methylcyklopentanon[3]). Bei der Einwirkung von Brom auf Methylanhydroacetonretenchinon, gelöst in trockenem Chloroform, werden, wie zu erwarten war, 2 Atome Brom addiert[4]).

In bezug auf das Anhydroacetonretenchinon ist noch zu bemerken, daß weder die Entstehung einer Benzylidenverbindung noch seine Reduzierbarkeit unter Wasserabspaltung zur Unterscheidung zwischen einer Konstitution mit offener Kette und einer solchen mit geschlossener Kette geeignet ist. Aber aus dem Verhalten seiner Homologen und mit Rücksicht auf das Anhydroacetonbenzyl und dessen Homologen müssen wir auch hier annehmen, daß ein Cyklopentenolonderivat vorliegt.

Die Kondensation von Retenchinon mit Mesityloxyd vermittels alkoholischer Kalilauge verläuft wie die Kondensation zwischen

---

[1]) Siehe Seite 419.
[2]) Siehe Seite 421.
[3]) Siehe Seite 422.
[4]) Siehe Seite 422.

Retenchinon und anderen aliphatischen Ketonen. Nach der Konstitution des entsprechenden Kondensationsproduktes von Benzil und Mesityloxyd, bei dem die Reaktion unter Ringbildung eingetreten ist[1]), dürfte man vielleicht auch bei dem Isopropylidenanhydroacetonretenchinon eine solche Ringbildung annehmen. Wir müssen aber mangels eines direkten Beweises die Frage der Struktur dieses Stoffes vorläufig offen lassen, besonders in Anbetracht der Tatsache, daß bei der Kondensation von Benzil mit Benzylidenaceton vermittels alkoholischer Kalilauge eine Verbindung mit offener Kette entsteht[2]).

Versuche, Benzylidenaceton mit Retenchinon direkt[3]) zu kondensieren, führten nur zu harzigen Massen, aus denen krystallinische Stoffe nicht erhalten werden konnten.

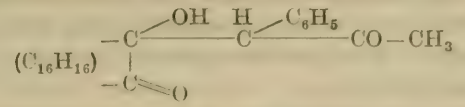
Bei der Kondensation von Retenchinon mit Benzylmethylketon (Phenylaceton) ist bis jetzt kein Stoff erhalten worden, der als Anhydrophenylacetonretenchinon angesprochen werden kann, obwohl die Reaktion in Gegenwart von wässeriger und alkoholischer Kalilauge und auch von Piperidin ausgeführt wurde. Bei Verwendung von alkoholischer Kalilauge als Kondensationsmittel entsteht analog der Bildung des Acetonbenzils und des Acetonphenanthrenchinons ein Aldolkondensationsprodukt, Phenylacetonretenchinon[4]), das beim Behandeln mit Eisessig in Anhydrophenylacetonretenchinonacetat übergeht[5]). Das letztere entsteht auch, wenn man die aus Phenylaceton und Retenchinon durch Piperidin als Kondensationsmittel erhaltene harzige Masse mit Eisessig behandelt.[6]) Bei Verwendung von wässeriger Kalilauge als Kondensationsmittel entsteht ein Gemisch aus einer zur Krystallisation nicht geeigneten harzigen Masse, die durch Behandeln mit Eisessig ebenfalls Anhydrophenylacetonretenchinonacetat liefert, und zwei krystallinischen Stoffen, die durch Kondensation zwischen 1 Mol. Retenchinon und 2 (bzw. 3) Mol. Phenylaceton entstanden sind.

Bei der Kondensation von Phenanthrenchinon mit Phenylaceton ist nach Lang[7]) die Methylengruppe des letzteren reaktionsfähiger als die Methylgruppe. Darnach und nach der Konstitution

---

[1]) Japp und Knox, Soc. 87, 674.
[2]) Japp und Findlay, Soc. 75, 1023, 1026.
[3]) Indirekte Kondensation dieser Stoffe siehe Seite 416.
[4]) Siehe Seite 434.
[5]) Siehe Seite 434.
[6]) Siehe Seite 434.
[7]) Siehe Seite 405.

des Acetonbenzils und Acetonphenanthrenchinons kommt dem Phenylacetonretenchinon die nachstehende Formel zu:



In dem vorliegenden Falle scheinen die beiden Karbonylgruppen des Retenchinons der Methylengruppe des Phenylacetons gegenüber gleichwertig zu sein, was aus der Struktur[1]) des Kondensationsproduktes von Retenchinon mit 2 Mol. Phenylaceton hervorgeht.

Die Kondensation zwischen Retenchinon und sym-Acetondikarbonsäurediäthylester vermittels alkoholischer Kalilauge in der Kälte verläuft wie die zwischen Retenchinon und aliphatischen Ketonen. Das entstandene Kondensationsprodukt ist eine ungesättigte Verbindung, was aus seinem Verhalten B a e y e r'schem Reagens gegenüber hervorgeht. Man kann daher dem Anhydroacetonretenchinondikarbonsäurediäthylester die Konstitution eines Tetrahydro-γ-Pyronderivates[2]) nicht erteilen. Aus den übrigen zwei Möglichkeiten ist die Formel mit geschlossener Kette mehr wahrscheinlich, als die mit offener Kette. Wenn, wie wir gesehen haben, ein Keton der Form RCH_2COCH_3 (wo R nicht eine negative Gruppe bedeutet) sich mit Retenchinon unter Bildung einer Verbindung mit geschlossener Kette kondensiert, so ist es um so wahrscheinlicher, daß eine Ringschließung bei der Kondensation von Retenchinon mit einem Keton der Form RCH_2COCH_2R (wo R eine stark negative Gruppe bedeutet) eintritt. Diese Annahme wird ferner bestätigt durch Ringschließung bei der Kondensation von Benzil mit Dibenzylketon[3]) und Acetondikarbonsäure[4]) vermittels Kalilauge.

---

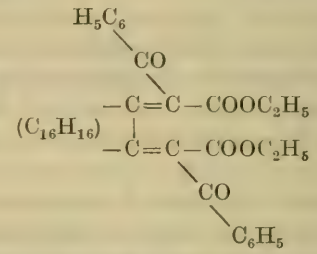
[1]) Siehe Seite 431; vergleiche auch die Kondensation von Benzoylessigester mit Retenchinon und mit Phenanthrenchinon Soc. 87, 712—715).

[2]) Vergleiche die Entstehung des Diphenyltetrahydro-γ-pyrondikarbonsäurediäthylesters aus 2 Mol. Benzaldehyd und 1 Mol. Acetondikarbonsäurediäthylester. K r i t s c h e n k o und S t a n i s c h e w s k i B. 29, 994.

[3]) H e n d e r s o n und C o r s t o r p h r i n e, Soc. 79, 1256; C. 1901, II. 1310.

[4]) J a p p und L a n d e r, Soc. 71, 139. Aus einer der Karboxylgruppen bei dieser Kondensation wird aber gleichzeitig durch warme Kalilauge CO_2 abgespalten.

Der Reaktionsverlauf zwischen Retenchinon und Benzoylessigester in Gegenwart von Essigsäureanhydrid verläuft wie derjenige[1]) zwischen Phenanthrenchinon und Benzoylessigester, wonach sich Biphenylendibenzoylmuconsäurediäthylester bildet. Dem hierbei entstandenen Kondensationsprodukt ist die nachstehende Struktur[2]) zuzuteilen.



Demnach scheinen die beiden Karbonylgruppen des Retenchinons gegen Stoffe, welche eine Methylengruppe zwischen zwei negativen Radikalen enthalten, gleiche Reaktionsfähigkeit zu besitzen[3]), obwohl ein Kondensationsprodukt von Retenchinon mit 2 Mol. Acetessigester bis jetzt nicht gewonnen werden konnte.

Experimenteller Teil.

I. Kondensation von Retenchinon mit Aceton.

A. Wässerige Kalilauge als Kondensationsmittel.

25 g (1 Mol.) fein gepulvertes Retenchinon und 16,5 g (3 Mol.) Aceton (aus der Bisulfitverbindung) wurden mit 0,7 ccm Kalilauge (30 g KOH in 100 g Wasser) versetzt. Beim Umschütteln ging das Retenchinon unter Wärmeentwickelung allmählich in Lösung und die Flüssigkeit nahm zugleich eine dunkle Färbung an. Nun wurden noch 25 ccm der obigen Kalilauge hinzugefügt und nachdem sich die Mischung etwas abgekühlt hatte, wurde sie eine halbe Stunde lang auf dem Wasserbade (am Rückflußkühler) unter öfterem Schütteln erhitzt. Nach 20 stündigem Stehen war die Flüssigkeit zu einer dunkelbraunen Masse erstarrt. Aus dieser konnte nun durch Auskochen mit Wasser, nachheriges Trocknen auf Ton und Waschen mit Aether eine gelbliche Substanz erhalten werden, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Benzol kon-

---

[1]) Japp und Wood, Soc. 87, 714; C. 1905, II. 250.
[2]) Siehe Seite 437.
[3]) Siehe Seite 411.

stant bei 206,5° schmolz. Die Ausbeute betrug ungefähr 6 g. Aus der Benzollösung scheidet sich der Stoff in Form von konzentrisch gruppierten, farblosen, feinen, seidenartigen Nadeln ab. Er ist fast unlöslich in Petroläther und Ligroin, schwer löslich in Aether, kaltem Benzol, kaltem Alkohol und Essigäther, löslich in Aceton, Chloroform, Eisessig und in heißem Alkohol, Benzol und Essigäther, und leicht löslich in Schwefelkohlenstoff, heißem Aceton und Chloroform.

Die Analysen ergaben eine prozentische Zusammensetzung, die folgender Formel am besten entspricht:

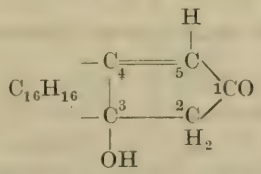
1. 0,1542 g Substanz gaben 0,4664 g CO_2 und 0,0908 g H_2O.
2. 0,1530 g Substanz gaben 0,4644 g CO_2 und 0,0948 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für:
	1.	2.	$C_{21}H_{20}O_2$:
C	82,49	82,78	82,85%
H	6,58	6,93	6,63%

Nach den Analysenergebnissen und der Entstehungsweise ist der erhaltene Stoff ein Kondensationsprodukt des Retenchinons mit Aceton und zwar ist die Kondensation unter Austritt von 1 Mol. Wasser vor sich gegangen. Die Verbindung kann daher am besten als Anhydroacetonretenchinon bezeichnet werden. Sie ist wahrscheinlich nach der folgenden Gleichung entstanden:

$$C_{16}H_{16}\begin{matrix}-C{=}O\\|\\-C{=}O\end{matrix} + CH_3COCH_3 = C_{21}H_{20}O_2 + H_2O.$$

Der Stoff muß nach der Konstitution von Anhydroacetonbenzil und seiner Homologen als ein Cyklopentenolonderivat aufgefaßt werden, was durch die analoge Struktur der später beschriebenen Kondensationsprodukte von Retenchinon und der Homologen des Acetons bestätigt wird.



Er ist daher als 3-Oxy-1 Keto-3, 4-[Metyl (3′ oder 3)-Isopropyl (4 oder 4′)-Biphenylen (2,2′)]-2, 3-Dihydro-R-Penten zu bezeichnen.

Die bisher angestellten Versuche, ein Phenylhydrazon darzustellen, verliefen resultatlos. Weder das Overton'sche Verfahren[1])

[1]) B. 26, 20. Siehe auch Hans Meyer, Konstitutionsermittelung organischer Verbindungen, Auflage II, Seite 622.

(3—4 tägige Einwirkung von molekularen Mengen aufeinander in Eisessiglösung in der Kälte), noch dreistündiges Erhitzen mit einem Ueberschuß von Phenylhydrazin bei Wasserbadtemperatur führte zum Ziel. Aus der erhaltenen schwarzbraunen Masse wurde in jedem Falle eine hellgelbe Substanz isoliert, die aber nach dem Reinigungsprozeß stets das ursprüngliche Anhydroacetonretenchinon ergab. Auch gegen Phenylisocyanat verhielt sich der Stoff in der Kälte praktisch indifferent.

Versuche, diese Reaktionen bei höheren Temperaturen und unter Druck auszuführen, schienen hier nicht geeignet für die Konstitutionsermittelung, weil hierbei sekundäre Umlagerungen stattfinden könnten.

Baeyer'schem Reagens gegenüber verhält sich der Stoff genau so wie seine später beschriebenen Homologen. Fügt man nämlich zu einer durch Natriumkarbonat alkalisch gemachten Lösung des Stoffes in reinem Alkohol Permanganatlösung hinzu, so tritt sehr rasche Entfärbung des Permanganates ein.

Um die Ausbeute zu vermehren, wurden verschiedene Versuche angestellt, aber ohne Erfolg. Die Ausbeute blieb die gleiche, ob man die Reaktion durchaus bei Zimmertemperatur, oder auf dem Wasserbade ausführte. Bei Anwendung verdünnter Kalilauge auch wenn die Einwirkung sehr lange ausgedehnt wurde und ein großer Ueberschuß von Aceton vorhanden war, verschlechterte sich die Ausbeute. So gaben z. B. 12 g Retenchinon 10 g Aceton (aus der Bisulfit-Verbindung) und 100 ccm Kalilösung (10%ig) nach 14 tägiger Einwirkung bei Zimmertemperatur und nachherigem 1½ stündigem Erwärmen auf dem Wasserbade nur 1 g des Kondensationsproduktes. Kieselgur, das sonst in ähnlichen Fällen mit Vorteil verwendet wurde[1]), war hier ohne Einfluß.

B. Alkoholische Kalilauge als Kondensationsmittel.

Japp und seine Schüler haben bei der Darstellung des Anhydroacetonbenzils auch große Schwierigkeiten gehabt[2]). Nach Japp und Miller[2]) war für das Gelingen der Reaktion die Anwendung von reinem Aceton durchaus erforderlich. Später fanden Japp und Klingemann[2]) hingegen, daß bei der Anwendung

[1]) Wendt, D. R. P. 75 455. Lassar-Cohn, Arbeitsmethoden (Spez. Teil), Aufl. IV, 629. Wendt, J. pr. Ch. 2, 51, 344.

[2]) Japp und Miller, Soc. 47, 21, 27. Japp und Klingemann, Soc. 57, 673. Japp und Lander, Soc. 71, 130. Japp und Knox, Soc. 87, 678.

von sehr reinem Aceton gar keine Reaktion stattfand, und sie konnten Anhydroacetonbenzil nur durch Zusatz von wenig Alkohol gewinnen.

Bei weiteren Versuchen mit Retenchinon und Aceton wurde nun festgestellt, daß in unserem Falle das Gelingen der Reaktion nicht so viel von der Qualität als von der angewandten Menge des Acetons abhängig ist. Wesentlich war auch dabei die Verwendung von alkoholischer Kalilauge.

15 g Retenchinon und 59 g Aceton (käuflich) wurden mit 60 ccm alkoholischer Kalilauge (1 g KOH + 200 ccm absolutem Alkohol) versetzt und bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Nach 4 tägiger Einwirkung wurden noch 80 ccm alkoholische Kalilauge der obigen Stärke hinzugefügt, nach 4—5 tägiger weiterer Einwirkung die abgeschiedenen farblosen Krystalle zunächst abfiltriert und das Filtrat noch 2 Wochen lang in einem verschlossenen Kolben sich selbst überlassen. Und dann wurde der Alkohol durch offenes Stehenlassen verdunstet. Die so erhaltenen rötlichgelben Krystalle erwiesen sich nach dem Waschen mit verdünntem Alkohol und Aether und nochmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle als identisch mit den zuerst erhaltenen farblosen Krystallen und mit dem oben beschriebenen Anhydroacetonretenchinon. Die gesamte Ausbeute an fast reinem Produkt betrug 9 g.

Reduktion des Anhydroacetonretenchinons mittels Zinkstaub und Eisessig.

2 g Anhydroacetonretenchinon wurden in 40 ccm Eisessig gelöst, mit etwa 6 g Zinkstaub in kleinen Portionen unter Umschütteln nach und nach versetzt und dann bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach 12 stündigem Stehen wurde das Reaktionsgemisch, aus dem eine gelblich gefärbte krystallinische Masse sich abgeschieden hatte, auf einem schwach siedenden Wasserbade 2 Stunden lang erwärmt, wobei die eben erwähnte Krystallmasse wieder in Lösung ging. Nun wurde das Gemisch vom Wasserbad herabgenommen und nach zweitägigem Stehen mit viel Wasser versetzt, filtriert, der Rückstand getrocknet und mit siedendem Benzol extrahiert. Der Benzolextrakt ergab beim Erkalten schwach rötlich gefärbte Krystalle, die weiter durch Umkrystallisieren aus Benzol sich leicht reinigen ließen. Die Ausbeute betrug 1,2 g. Der Stoff krystallisiert aus Benzol in Form von langen, spröden, weißen Nadeln, die bei 198° erweichen und bei 201° zu einer gelblichen Flüssigkeit schmelzen. Er ist nur wenig löslich in Aether, schwer

löslich in siedendem Benzol und leicht löslich in heißem Eisessig. Vorbeschriebene Reaktion geht auch bei gewöhnlicher Temperatur vor sich, natürlich entsprechend langsamer.

0,1040 g Substanz gaben 0,3340 g CO_2 und 0,0682 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{20}O$:
C 87,59	87,45%
H 7,34	7,00%

Die Entstehung des Stoffes läßt sich durch die folgende Gleichung erklären:

$$C_{21}H_{20}O_2 + H_2 = C_{21}H_{20}O + H_2O.$$

Der Reaktionsverlauf ist demnach analog wie bei der Reduktion des später beschriebenen Methylanhydroacetonretenchinons[1]), und der hier vorliegende Stoff läßt sich also als 2-Keto-4, 5-[Methyl (3′ oder 3)-Isopropyl (4 oder 4′)-Biphenylen (2, 2′)]-2, 3-Dihydro-R-Penten bezeichnen.

Kondensation von Anhydroacetonretenchinon mit Benzaldehyd.

3 g Anhydroacetonretenchinon und 2,5 g frisch destillierter Benzaldehyd wurden mit 40 ccm alkoholischer Kalilauge (1 g KOH + 200 ccm absolutem Alkohol) versetzt und das Reaktionsgemisch in einem gut verkorkten Kolben sich selbst überlassen. Nach viertägiger Einwirkung ging das Anhydroacetonretenchinon in Lösung und bald darauf begann eine gelbe krystallinische Substanz sich auszuscheiden. Nach 2—3 tägigem weiteren Stehen wurde das Ganze mit Wasser versetzt, die ausgeschiedene Krystallmasse in Aether aufgenommen, die ätherische Flüssigkeit mit Natriumbisulfit- und Natriumkarbonatlösung gewaschen, über Chlorcalcium getrocknet und dann verdunsten gelassen. Die so erhaltenen gelben Krystalle ergaben nach nochmaliger Umkrystallisation aus Alkohol hellgelbe, schöne, glänzende Nädelchen, die bei 203—204° unter geringer Zersetzung schmolzen. Die Ausbeute an reinem Produkt betrug 1 g.

Den folgenden Analysenzahlen nach liegt hier das erwartete Benzylidenanhydroacetonretenchinon vor.

0,0984 g Substanz gaben 0,3082 g CO_2 und 0,0564 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{28}H_{24}O_2$:
C 85,36	85,67%
H 6,41	6,17%

[1]) Siehe Seite 421.

Unter Zugrundelegung der oben erwähnten Konstitution des Anhydroacetonretenchinons wird der Stoff als 3-Oxy-1-Keto-2-Benzyliden-3, 4 [Methyl (3′ oder 3)-Isopropyl (4 oder 4′)-Biphenylen (2, 2′)]-2, 3-Dihydro-R-Penten bezeichnet.

2. Kondensation von Retenchinon mit Methyläthylketon.

A. Wässerige Kalilauge als Kondensationsmittel.

50 g sehr fein gepulvertes Retenchinon (1 Mol.) und 41 g reines Methyläthylketon (3 Mol.) wurden mit 20 ccm Kalilauge (30 KOH + 100 ccm Wasser) versetzt, kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt, und bis zur Lösung des Chinons geschüttelt. Hierauf wurden noch 50 ccm Kalilauge hinzugefügt und das Gemisch mit einem weiten, langen Luftkühler auf dem Wasserbade 1½ Stunden lang erhitzt und dann über Nacht stehen gelassen. Die schwarzbraune Krystallmasse, die sich am anderen Morgen ausgeschieden hatte, ergab nach dem Waschen mit kaltem und warmem Wasser, kalter, sehr verdünnter Essigsäure und sehr verdünntem Alkohol und nach dem Trocknen auf Ton eine braungelblich gefärbte Substanz. Bei der Behandlung dieses braungelben Krystallpulvers mit Aether lösten sich in demselben neben einem Teile des Hauptreaktionsproduktes fast alle Verunreinigungen, und es blieben nahezu farblose Krystalle vom Schmelzpunkt 201—202° zurück, die beim Umlösen aus Benzol als farblose, feine Nadeln vom Schmelzpunkt 205° auskrystallisierten. Durch weiteres Umkrystallisieren veränderte sich der Schmelzpunkt nicht mehr.

Aus dem Aether konnten durch Hinzufügen von Ligroin noch weitere Mengen desselben Stoffes abgeschieden werden, die ebenfalls durch Umlösen aus Benzol gereinigt wurden. Die gesamte Ausbeute des Kondensationsproduktes betrug 20 g.

Aus Essigäther krystallisiert der Stoff in Form schneeweißer Nädelchen; aus Alkohol und Methylalkohol in langen, weißen Nadeln. Er ist löslich in heißem Aethylalkohol, Methylalkohol, Benzol und Essigäther, schwer löslich in Aether, kaltem Alkohol und Benzol, sehr schwer löslich in Ligroin und kaltem Methylalkohol und praktisch unlöslich in Petroläther und Wasser.

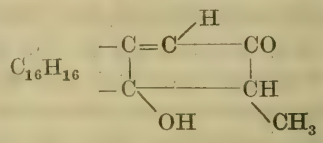
1. 0,1738 g Substanz gaben 0,5284 g CO_2 und 0,1142 g H_2O.
2. 0,1204 g Substanz gaben 0,3662 g CO_2 und 0,0776 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{22}H_{22}O_2$:
C	82,92	82,95	82,97%
H	7,35	7,21	6,97%

Nach diesem Analysenresultat kann man sich den Stoff nach folgender Gleichung entstanden denken:

$$C_{16}H_{16}\begin{matrix}-C=O\\ |\\ -C=O\end{matrix} + H_2O - CO - CH_2 . CH_3 = C_{22}H_{22}C_2 + H_2O,$$

und man kann ihn als Methylanhydroacetonretenchinon bezeichnen. Seine Konstitution läßt sich durch die Formel



darstellen. Daß der Stoff diese Struktur besitzt, geht aus den folgenden Tatsachen hervor:

1. Der Stoff addiert 2 Atome Brom.

2. Fügt man zu einer alkoholischen Lösung des Stoffes wässerige Soda- und Permanganatlösung hinzu, so tritt fast augenblickliche Entfärbung des Permanganats ein.

3. Der Stoff enthält keine der Karbonylgruppe benachbarte Methylen- oder Methylgruppe, was durch seine Unfähigkeit, sich mit Benzaldehyd zu kondensieren, nachgewiesen werden kann. Während Anhydroacetonretenchinon und Benzaldehyd in alkalischer Lösung glatt eine Benzylidenverbindung ergeben, bleibt eine Reaktion zwischen Methylanhydroacetonretenchinon und Benzaldehyd in Gegenwart von 0,5%iger alkoholischer Kalilauge selbst nach zwölftägiger Einwirkung vollständig aus.

4. Die Tatsache, daß der Stoff beim Behandeln mit Zinkstaub in Eisessiglösung oder mit Jodwasserstoffsäure und mit Zink und Salzsäure nicht nur 2 (bzw. 4) Atome Wasserstoff addiert, sondern zugleich 1 Mol. Wasser verliert, ist für sich allein für die Konstitutionsermittelung unwesentlich. Sie dürfte jedoch in Verbindung mit der oben erwähnten Tatsache No. 3 die Annahme unterstützen, daß Methylanhydroacetonretenchinon eine tertiäre Alkoholgruppe enthält und ihm die Struktur eines Cyclopentenolonderivates zukommt.

Es ist zu bemerken, daß der Stoff zwei asymmetrische Kohlenstoffatome enthält. Er wird als 3-Oxy-1-Keto-2-Methyl-3, 4-[Methyl (3′ oder 3)-Isopropyl (4 oder 4′)-Biphenylen (2,2′)]-2, 3-Dihydro-R-Penten bezeichnet.

B. Alkoholische Kalilauge als Kondensationsmittel.

Viel zweckmäßiger läßt sich Methylanhydroacetonretenchinon folgendermaßen herstellen:

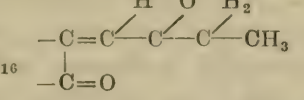
50 g fein pulverisiertes Retenchinon und 30 g reines Methyläthylketon werden mit 500 ccm alkoholischer Kalilauge (5 g KOH + 1 Liter abs. Alkohol) versetzt und das Gemisch bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Nach 20 Stunden geht das Retenchinon allmählich in Lösung und bald darauf beginnen farblose Nadeln sich abzuscheiden. Nach 8—10tägigem Stehen werden die abgeschiedenen farblosen Krystalle abfiltriert, mit etwas verdünntem Alkohol nachgewaschen und auf Ton getrocknet. Die so erhaltene Substanz bedarf keiner weiteren Umkrystallisation. Die aus dem Filtrat durch Zusatz von Wasser gewonnenen gelblich- oder bräunlichweißen Krystalle aber müssen nach dem Trocknen mit Ligroin ausgekocht und dann aus verdünntem Aethyl- oder Methylalkohol nochmals umkrystallisiert werden. Die gesamte Ausbeute an Methylanhydroacetonretenchinon beträgt etwa 45 g.

Aus dem Ligroinextrakt scheiden sich beim Erkalten hellgelbe Krystalle (etwa 1 g) ab, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Benzol unter Zusatz von Tierkohle und schließlich aus verdünntem Methylalkohol farblos erhalten werden und konstant bei 196—197° schmelzen. Den folgenden Analysenzahlen nach stimmt dieser Stoff in seiner prozentischen Zusammensetzung vollständig mit dem Methylanhydroacetonretenchinon überein, aber der Umstand, daß sein Schmelzpunkt im wesentlichen niedriger liegt, läßt die Vermutung zu, daß es sich hier um einen isomeren Stoff handelt.

0,1034 g Substanz gaben 0,3144 g CO_2 und 0,0606 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{22}O_2$:
C 82,92	82,97%
H 6,56	6,97%

Eine alkoholische Lösung des Stoffes entfärbt Baeyer's Reagens ebenso momentan wie die des Methylanhydroacetonretenchinons selbst. Und unter der Voraussetzung, daß es sich um einen isomeren Stoff handelt, entspricht folgende Strukturformel diesem Verhalten[1]):



[1]) Siehe Seite 409. Vergleiche auch die Entstehung des $\alpha\delta$-Diketo-$\alpha\beta$-Diphenyl-β-Hexens (als Nebenprodukt) aus Benzil und Methyläthylketon, Soc. 79, 1030.

Dieser Stoff läßt sich als $\alpha\delta$-Diketo-$\alpha\beta$-[Methyl (3′ oder 3)-Isopropyl (4 oder 4′)-Biphenylen (2, 2′)]-β-Hexen bezeichnen.

Reduktion des Methylanhydroacetonretenchinons.

1. *Mittels Zinkstaub und Eisessig.*

Zu einer Lösung von 3 g Methylanhydroacetonretenchinon in 50 ccm Eisessig wurden etwa 10 g Zinkstaub in kleinen Portionen unter Umrühren hinzugefügt und nach einigem Stehen das Reaktionsgemisch 2 Stunden lang auf dem Wasserbad gelinde erwärmt und dann bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach zweitägigem Stehen wurde das Gemisch nochmals 2 Stunden lang auf dem Wasserbade gelinde erwärmt, wieder 2 Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen und dann in Wasser gegossen und die dabei sich ausscheidenden Krystalle mittels Aether in Lösung gebracht. Aus der ätherischen Flüssigkeit schieden sich nach dem Trocknen mit Chlorcalcium und nach Zusatz von Ligroin hellgelbe Krystalle ab, die durch Umkrystallisieren aus Alkohol sich leicht reinigen ließen. Die Ausbeute betrug etwa 1 g. Der Stoff krystallisiert aus Alkohol in Form von weichen, schr schwach gelblich gefärbten Nädelchen, die den Schmelzpunkt 153—155° haben. Er ist leicht löslich in Benzol und Eisessig, schwer löslich in Alkohol und Aether und praktisch unlöslich in Ligroin und Petroläther. Mit kalter, konzentrierter Schwefelsäure färbte sich der Stoff grün gelblich; beim Erwärmen ging diese Farbe in Bläulich über.

1. 0,1146 g Substanz gaben 0,3672 g CO_2 und 0,0782 g H_2O.
2. 0,1024 g Substanz gaben 0,3268 g CO_2 und 0,0692 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{22}H_{22}O$:
C	87,39	87,04	87,37%
H	7,64	7,56	7,34%

Die Entstehung dieses Stoffes wird durch folgende Gleichung erklärt:

$$C_{22}H_{22}O_2 + H_2 = C_{22}H_{22}O + H_2O.$$

2. *Mittels Jodwasserstoffsäure.*

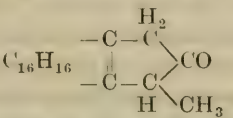
8 g Methylanhydroacetonretenchinon wurden mit 20 g Jodwasserstoffsäure (D = 1,96) 5 Minuten lang unter fortdauernder Bewegung gekocht und die so erhaltene braune Masse nach dem Waschen mit warmer schwefliger Säure mit Aether behandelt, wobei alles mit der Ausnahme eines schwarzbraunen Stoffes, der nicht untersucht wurde, in Lösung ging. Die ätherische Flüssigkeit

hinterließ nach dem Waschen mit schwefliger Säure und Natriumkarbonatlösung und Verdampfen eine rötlichbraune, krystallinische Masse, die aus Essigäther und Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert wurde. Hierbei schied sich zuerst eine braune, harzige Substanz, die beseitigt wurde, ab und dann ein bräunlichgelber, krystallinischer Stoff, der nach zweimaligem Umkrystallisieren aus kochendem Alkohol schöne, hellgelbe, glänzende Nadeln ergab, die beim mehrmaligen Waschen mit Aether fast farblos erhalten wurden und den Schmelzpunkt 153—155° zeigten.

Dieser Stoff erwies sich dem Schmelzpunkt nach und nach seinem Verhalten konzentrierter Schwefelsäure gegenüber als identisch mit dem oben beschriebenen sehr schwach gelblich gefärbten Stoff, der durch Reduktion des Methylanhydroacetonretenchinons mittels Zinkstaub in Eisessiglösung erhalten wurde.

Unter Zugrundelegung der Struktur des Methylanhydroacetonretenchinons muß man diesen Stoff als Methylisopropylbiphenylen-Methylcyklopentenon betrachten. J a p p und seine Schüler erhielten durch Reduktion mit Jodwasserstoffsäure aus Anhydroacetonbenzil, α- und β-Methylanhydroacetonbenzil und anderen ähnlich konstituierten Stoffen Cyklopentenonderivate, in denen die Doppelbindung stets zwischen den beiden Phenylgruppen benachbarten Kohlenstoffatomen des Cyklopentenonringes Platz nimmt[2]).

Unter der Annahme, daß auch im vorliegenden Falle die Reduktion analog verläuft, wäre unser Methylisopropylbiphenylen-Methylcyklopentenon folgendermaßen konstituiert:



Demnach ist es als 2-Keto-1-Methyl-4, 5-[Methyl (3′ oder 3)-Isopropyl (4 oder 4′)-Biphenylen (2, 2′)]-2, 3-Dihydro-R-Penten zu bezeichnen.

3. *Mittels Zink und Salzsäure.*

2 g Methylanhydroacetonretenchinon wurden in Alkohol gelöst und mit der berechneten Menge Zink und einem Ueberschuß von Salzsäure mehrere Stunden lang (bis zur Lösung des Zinks) auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt, die abgeschiedene rotgelbe Masse mit Wasser und etwas Alkohol gewaschen und zweimal aus Benzol

[2]) Soc. **51**, 422; **71**, 141, 146; **79**, 1032, 1033; **83**, 286; **87**, 676. Vergleiche auch C. 1896, II. 707.

und Ligroin oder aus Eisessig umkrystallisiert. Der Stoff krystallisierte aus Eisessig in ziegelrot und aus Benzol und Ligroin in rötlich gefärbten Kryställchen, die bei 192—193° unter Schwärzung schmolzen. Die Menge des erhaltenen Stoffes reichte gerade für eine Analyse:

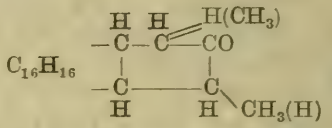
0,1154 g Substanz gaben 0,3668 g CO_2 und 0,0766 g H_2O.

Gefunden:		Berechnet für $C_{22}H_{24}O$:
C	86,69	86,79%
H	7,43	7,95%

Der Stoff entsteht wahrscheinlich nach der folgenden Gleichung:

$$C_{22}H_{22}O_2 + 2H_2 = C_{22}H_{24}O + H_2O.$$

Der Reaktionsvorgang würde sich demnach in analoger Weise abgespielt haben, wie es von Lang[1]) bei der Reduktion des Phenylanhydroacetonphenanthrenchinons mittels Zink und Salzsäure beobachtet worden ist, wobei (Biphenylen)-Phenylcyklopentanon entstand. Unserem Stoff käme dann in analoger Weise die folgende Konstitution zu:



und er wäre als 1-Keto-2 oder 5-Methyl-3, 4-[Methyl (3′)-Isopropyl (4)-Biphenylen (2, 2′)]-R-Pentamethylen zu bezeichnen.

Einwirkung von Brom auf Methylanhydroacetonretenchinon.

2 g Methylanhydroacetonretenchinon wurden in 30 ccm trockenem Chloroform gelöst und zu der mit kaltem Wasser gekühlten Lösung allmählich die berechnete Menge Brom ebenfalls in Chloroform (10 ccm) gelöst hinzugefügt. Nach etwa 20stündigem Stehen in einem dunklen Raum wurde das Chloroform an der Luft verdunstet, die zurückgebliebene teigartige Masse mehrmals mit Aether gewaschen, der so erhaltene krystallinische Rückstand auf Ton abgepreßt und aus Essigäther oder Chloroform umkrystallisiert. Die so erhaltenen, fast farblosen glänzenden Kryställchen sind löslich in heißem Chloroform, schwer löslich in Essigäther, Benzol und Alkohol und fast unlöslich in Aether und Ligroin. Beim langsamen Erhitzen beginnen sie bei 145° sich zu röten, bei steigender Temperatur werden sie immer dunkler (bei 170° braun) und sind ungefähr bei 195° zu einer rötlichbraunen Schmiere geschmolzen. Bei längerem Kochen mit Alkohol zersetzt sich der Stoff unter Rötung.

[1]) M. 26, 206; C. 1905, I., 932.

Die folgende Analyse rechtfertigt die Annahme, daß das erwartete Dibromadditionsprodukt vorliegt, nämlich: 3-Oxy-1-Keto-2-Methyl-4, 5-Dibrom-3, 4-[Methyl (3′ oder 3)-Isopropyl (4 oder 4′)-Biphenylen (2, 2′)]-R-Pentamethylen.

0,1048 g Substanz gaben 0,0810 g AgBr (Carius-Methode).

Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{22}O_2Br_2$:
Br 32,90	33,44%

Aus dem zum Reinigen dieses Stoffes benutzten Aether ließ sich noch eine geringe Menge einer anderen bromhaltigen, bei 114° schmelzenden Substanz isolieren. Für weitere Untersuchungen war die Menge aber zu gering.

3. Kondensation von Retenchinon mit Methyl-n-propylketon.

A. Wässerige Kalilauge als Kondensationsmittel.

13,2 g fein gepulvertes Retenchinon (1 Mol.), 12,9 g Methylpropylketon (3 Mol.) und 20 ccm Kalilauge (30 KOH + 100 H_2O) wurden gut durcheinander geschüttelt und mit einem Luftkühler auf dem Wasserbade 20 Minuten lang erhitzt, wobei das Retenchinon in Lösung ging und die Flüssigkeit eine grünlichbraune Färbung bekam. Nach 12 bis 15stündigem Stehen wurde die ausgeschiedene grüne, schmierige Masse abfiltriert, mit kaltem Wasser gewaschen, auf Ton gestrichen und dann im Vakuum gut getrocknet. Nach zwei- bis dreimaligem Waschen der so erhaltenen spröden Masse mit einem Gemisch von Aether und Petroläther (1 : 2) wurden 6—7 g einer grünlichweißen Substanz erhalten, die sich durch Umkrystallisieren aus Benzol leicht reinigen ließ. Sie krystallisierte aus der Benzollösung in farblosen feinen Nadeln und nach zweimaliger Krystallisation schmolz sie konstant bei 186—187°. Der Stoff ist fast unlöslich in Petroläther, Ligroin und Wasser, schwer löslich in Aether, kaltem Alkohol und Benzol, und löslich in heißem Alkohol und Benzol.

1. 0,1386 g Substanz gaben 0,4208 g CO_2 und 0,0948 g H_2O.
2. 0,1536 g Substanz gaben 0,4684 g CO_2 und 0,1060 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{23}H_{24}O_2$:
C	82,80	83,17	83,08%
H	7,65	7,28	7,28%

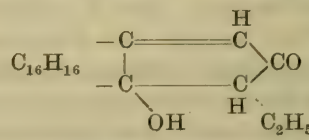
Der Stoff entsteht demnach analog den bisherigen Kondensationen zwischen Ketonen und Retenchinon nach der folgenden Gleichung:

$$C_{16}H_{16}\begin{matrix}-C=O\\ |\\ -C=O\end{matrix} + H_3C-CO-C_3H_7 = C_{23}H_{24}O_2 + H_2O$$

und wird daher Aethylanhydroacetonretenchinon genannt.

Bei der Einwirkung von Benzaldehyd auf diesem Stoff unter den gleichen Bedingungen wie bei der Darstellung von Benzylidenanhydroacetonretenchinon[1]) entstehen in sehr mangelhafter Ausbeute farblose Krystalle vom Schmelzpunkt 241°, die nicht als Benzylidenverbindung des Aethylanhydroacetonretenchinons betrachtet werden können, weil derselbe Stoff allein schon durch Einwirkung von 0,5%iger alkoholischer Kalilauge auf Aethylanhydroacetonretenchinon entsteht. Leider entsteht er nur in so geringer Menge, daß an eine nähere Untersuchung des Stoffes nicht herangegangen werden konnte. Selbst nach fünfwöchiger Einwirkung der Kalilauge ließ sich die Ausbeute nicht verbessern. Bei der Anwendung von 8%iger alkoholischer Kalilauge entstand dieser Stoff vom Schmelzpunkt 241° überhaupt nicht; hingegen resultierte ein rotes Harz, aus dem nur eine geringe Menge des unveränderten Aethylanhydroacetonretenchinons wiedergewonnen werden konnte.

Die Tatsache, daß Aethylanhydroacetonretenchinon mit Benzaldehyd keine Benzylidenverbindung liefert, führt zu der Annahme, daß in seinem Molekül keine CH_3CO- oder CH_2CO-Gruppe vorhanden ist. Demnach besitzt dieser Stoff eine analoge Konstitution, wie z. B. das vorher beschriebene Methylanhydroacetonretenchinon und zwar folgende:



und er wird als 3-Oxy-1-Keto-2-Aethyl-3, 4-[Methyl (3′ oder 3)-Isopropyl (4 oder 4′)-Biphenylen (2, 2′)]-2, 3-Dihydro-R-Penten bezeichnet.

In Uebereinstimmung mit dieser Konstitution steht auch die Tatsache, daß eine kalte, durch Natriumkarbonat alkalisch gemachte Lösung des Stoffes in reinem Alkohol Kaliumpermanganatlösung fast augenblicklich entfärbt.[2])

Die Menge des Methylpropylketons in dieser Reaktion scheint einen großen Einfluß auf die Ausbeute zu haben. Bei einem Versuch, z. B. wo auf 1 Molekül Retenchinon nur 2 Moleküle des Ketons

[1]) Siehe Seite 416.
[2]) Siehe Seite 406.

angewendet wurden, war die Ausbeute ungefähr sechsmal schlechter, wie bei obiger Versuchsanordnung.

B. Alkoholische Kalilauge als Kondensationsmittel.

Bei Verwendung von alkoholischer Kalilauge, wie wir es mit Vorteil insbesondere bei den Kondensationen von Retenchinon mit Methyläthylketon und Methylhexylketon ausführen konnten, blieb hier der Erfolg aus. Es wurden die Versuche in der gleichen Weise ausgeführt, wie dort, nämlich 1 Mol. Retenchinon auf 1—2 Mol. Keton in Gegenwart von 0,5%iger Kalilauge (auf 10 g Chinon 100 ccm Lauge).

4. Kondensation von Retenchinon mit Methyl-n-hexylketon.

A. Wässerige Kalilauge als Kondensationsmittel.

11,6 g fein gepulvertes Retenchinon (1 Mol.), 11 g Methylhexylketon (2 Mol.) und 20 ccm Kalilauge (30 KOH + 100 H_2O) wurden mit einem Steigrohr 20 Minuten lang auf dem Wasserbade erhitzt, wobei ein grüngefärbter Sirup resultierte, der nach 15 stündigem Stehen zu einer dicken, zähen Masse erstarrte. Diese wurde mehrmals mit warmem Wasser gut gewaschen und auf Ton getrocknet. Das so erhaltene Pulver ergab nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Benzol eine grünlichweiße, krystallinische Substanz. Aus der Benzolmutterlauge nach dem Kochen mit Tierkohle und Versetzen mit Petroläther wurde noch eine weitere Menge derselben Substanz gewonnen. Die Ausbeute betrug ungefähr 2 g.

Zur weiteren Reinigung wurde der Stoff mit Alkohol und dann mehrmals mit wenig Aether gewaschen, wobei die grüngefärbte Verunreinigung in Lösung ging und schließlich aus Benzol so lange umkrystallisiert, bis sich der Schmelzpunkt nicht mehr änderte, was meist nach zweimaligem Umkrystallisieren der Fall war. Aus Benzol krystallisiert der Stoff in farblosen feinen Nadeln, die bei 181—182° schmelzen. Er ist löslich in Eisessig, siedendem Alkohol und Benzol, schwer löslich in Aether und kaltem Alkohol und fast unlöslich in Ligroin und Petroläther.

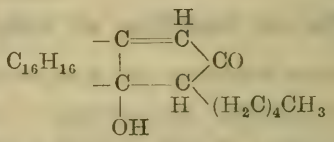
1. 0,1522 g Substanz gaben 0,4648 g CO_2 und 0,1160 g H_2O.
2. 0,1290 g Substanz gaben 0,3938 g CO_2 und 0,0956 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{26}H_{30}O_2$:
C	83,29	83,26	83,37%
H	8,53	8,29	8,08%

Der Stoff entsteht demnach nach der folgenden Gleichung:

$$C_{16}H_{16}\begin{matrix}-C=O\\ |\\ -C=O\end{matrix} + H_3C-COC_6H_{13} = C_{26}H_{20}O_2 + H_2O.$$

und wird daher n-Amylanhydroacetonretenchinon genannt. Zur Aufklärung der Konstitution dieses Stoffes wurde versucht, ihn mit Benzaldehyd zu kondensieren, aber ohne Erfolg. Auch nach 15tägiger Einwirkung in alkalischer Lösung tritt keine Kondensation zwischen den beiden Stoffen ein. Dieses negative Resultat rechtfertigt die Annahme, daß auch im n-Amylanhydroacetonretenchinon keine dem Karbonyl unmittelbar benachbarte Methyl- oder Methylen-Gruppe vorhanden ist, so daß auch diesem Stoff die folgende Strukturformel zukommt:



Daher ist er als 3-Oxy-1-Keto-2-n-Amyl-3, 4-[Methyl (3′ oder 3)-Isopropyl-(4 oder 4′)-Biphenylen (2,2′)]-2, 3-Dihydro-R-Penten zu bezeichnen.

Diese Konstitution wird weiter bestätigt durch das Verhalten des Stoffes dem Baeyer'schen Reagens gegenüber.

B. Alkoholische Kalilauge als Kondensationsmittel.

Das Amylanhydroacetonretenchinon läßt sich in viel besserer Ausbeute folgendermaßen darstellen:

10 g fein gepulvertes Retenchinon und 11,7 g Methyl-n-Hexylketon werden mit 100 ccm alkoholischer Kalilauge (1 g KOH + 200 ccm abs. Alkohol) versetzt und dann bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach etwa zweitägigem Stehen geht alles Retenchinon allmählich in Lösung und bald darauf beginnen farblose Nadeln sich auszuscheiden. Nach achttägigem Stehen in verkorktem Kolben läßt man den Ueberschuß von Alkohol an der Luft verdunsten, saugt die fast farblose, krystallinische Masse ab, wäscht mit verdünnter Essigsäure und verdünntem Alkohol nach und krystallisiert sie aus kochendem Alkohol um.

Die Ausbeute beträgt jetzt 10—11 g.

5. Kondensation von Retenchinon mit Methylheptenon.

11,7 g fein pulverisiertes Retenchinon (1 Mol.), 14 g Methylheptenon (etwa 2,5 Mol.) und 20 ccm Kalilauge (30 KOH + 100 H_2O) wurden am Rückflußkühler auf dem Wasserbade 1—1½ Stunden

lang unter öfterem Schütteln erhitzt. Das Retenchinon ging in Lösung und die Flüssigkeit bekam eine rötlich dunkle Färbung, die allmählich in dunkel Braun (bei einem zweiten Versuch in Grün) überging. Nach zwölfstündigem Stehen und nachherigem Waschen der hierbei ausgeschiedenen, dunkelbraunen, zähen Masse erst mit warmem Wasser, dann mit kaltem Alkohol und endlich mit Aether, resultierte nach dem Trocknen auf Ton ein braunes Pulver, das nach dem Umkrystallisieren aus Benzol gelblichweiße Krystalle vom Schmp. 197—199° ergab. Die Ausbeute an diesen Krystallen betrug etwa 3 g.

Die so erhaltenen Krystalle erwiesen sich noch wesentlich verunreinigt. Erst durch weiteres Umkrystallisieren aus Benzol und kochendem Alkohol und durch Behandeln mit Tierkohle wurden sternförmig gruppierte, farblose feine Nadeln erhalten, die bei 211° erweichen und bei 213—214° zu einer rötlichen Flüssigkeit schmelzen. Sie sind löslich in Benzol, Essigäther und kochendem Alkohol, schwer löslich in Aether, kaltem Benzol und Alkohol, unlöslich in Ligroin und Petroläther.

1. 0,0996 g Substanz gaben 0,3058 g CO_2 und 0,0722 g H_2O.
2. 0,0942 g Substanz gaben 0,2896 g CO_2 und 0,0672 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für $C_{26}H_{28}O_2$:
	1.	2.	
C	83,74	83,85	83,82%
H	8,11	7,98	7,58%

Nach der Entstehungsweise und auf Grund der Analysenresultate wird man auch hier nicht in der Annahme fehlgehen, daß sich der erhaltene Stoff nach folgender Reaktionsgleichung gebildet hat.

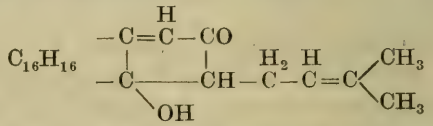
$$C_{16}H_{16}\begin{matrix}-C{=}O\\ |\\ -C{=}O\end{matrix} + C_6H_{11}COCH_3 = C_{26}H_{28}O_2 + H_2O.$$

Zur Aufklärung der Konstitution des erhaltenen Kondensationsproduktes wurde untersucht, wie sich Benzaldehyd dem Stoff gegenüber bei Gegenwart von alkoholischer Kalilauge verhält. Die Reaktion wurde in der früher angegebenen[1]) Weise ausgeführt, aber eine Kondensation trat nicht ein, auch nicht bei Aenderung der Versuchsbedingung, wie Verdoppelung der alkoholischen Kalilauge (um alles während der Reaktion in Lösung zu halten), Anwendung einer stärkeren Kalilauge und eines größeren Ueberschusses an Benzaldehyd. Bei all diesen Versuchen wurde immer nur das

[1]) Siehe Seite 416.

ursprüngliche Keton in mehr oder minder reinem Zustande unverändert zurückerhalten.

Das negative Resultat dieses Versuches macht es sehr wahrscheinlich, daß in dem Kondensations-Produkt von Retenchinon mit Methylheptenon keine dem Karbonyl benachbarte CH_2- oder CH_3-Gruppe vorhanden ist. Nach diesem Resultat und nach der Konstitution analoger Verbindungen, die durch ähnliche Reaktion erhalten worden sind, wird man berechtigt sein, dem Kondensationsprodukt folgende Konstitution zuzuerteilen:



Der Stoff wird daher als 3-Oxy-1-Keto-2-[γ-Methyl-β-Butenyl]-3,4-[Methyl (3′ oder 3)-Isopropyl (4 oder 4′)-Biphenylen (2,2′)]-2,3-Dihydro-R-Penten bezeichnet.

6. Kondensation von Retenchinon mit Methylisobutenylketon.

A. Wässerige Kalilauge als Kondensationsmittel.

Bei den Kondensationsversuchen mit wässeriger Kalilauge nach der bei den vorigen Kondensationen angewandten Arbeitsweise konnte eine Kondensation der Stoffe nicht festgestellt werden; bei Verwendung größerer Mengen Kalilauge wurden nur Schmieren erhalten, aus denen sich einheitliche Stoffe nicht isolieren ließen.

B. Alkoholische Kalilauge als Kondensationsmittel.

4 g fein gepulvertes Retenchinon und 2,5 g Methylisobutenylketon (Mesityloxyd) werden mit 40 ccm alkoholischer Kalilösung (1 g KOH + 200 ccm abs. Alkohol) versetzt und einige Zeit geschüttelt, worauf man die Mischung sich selbst überläßt. Nach zwei Tagen geht das Retenchinon allmählich in Lösung und nach und nach scheiden sich hellgelbe Nädelchen aus. Nach 8—10 tägigem Stehen wird der abgeschiedene Krystallbrei abgesaugt, mit Alkohol und Wasser gewaschen und getrocknet. Um eine weitere Menge derselben Substanz zu gewinnen, verdünnt man das Filtrat nach mehrtägigem offenen Stehen etwas mit Wasser und sammelt die sich dann ausscheidenden Krystalle.

Die Ausbeute von diesem noch nicht ganz reinen Produkt beträgt etwa 3 g. Durch zwei- bis dreimaliges Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man den reinen Stoff in Form schwach gelblich-

weißer Nadeln, die bei 217° erweichen und bei 219° zu einer rötlichgelben Flüssigkeit schmelzen. Sie sind löslich in heißem Benzol, Aceton, Aethylalkohol und Eisessig, sehr schwer löslich in Aether und Methylalkohol und fast unlöslich in Petroläther.

0,1110 g Substanz gaben 0,3402 g CO_2 und 0,0686 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{24}H_{24}O_2$:
C 83,59	83,67%
H 6,92	7,03%

Der Reaktionsverlauf läßt sich nach diesen Analysenresultaten durch folgende Gleichung ausdrücken:

$$C_{16}H_{16}\begin{matrix}-C=O\\|\\-C=O\end{matrix} + C_6H_{10}O = C_{24}H_{24}O_2 - H_2O.$$

Der Stoff wird als Isopropylidenanhydroacetonretenchinon bezeichnet.

7. Kondensation von Retenchinon mit Phenylaceton.

A. Wässerige Kalilauge als Kondensationsmittel.

20 g fein gepulvertes Retenchinon und 15 g Phenylaceton wurden mit 5 ccm Kalilauge (30 g KOH + 100 g H_2O) versetzt, kurze Zeit erwärmt und gut durchgeschüttelt. Nachdem alles Retenchinon gelöst war, wurden noch 15 g der obigen Lauge hinzugefügt und das Reaktionsgemisch ¾—1 Stunde lang auf dem Wasserbade erhitzt. Beim Erkalten erstarrte die so erhaltene rötlich braune Flüssigkeit zu einer festen Masse, die von der Kalilauge und dem Ueberschuß von Phenylaceton sich sehr schwer befreien ließ. Sie wurde zunächst mit viel warmem Wasser gewaschen, an der Luft getrocknet, gepulvert und das so erhaltene Pulver zuerst mit kaltem Wasser, dann mit sehr verdünnter Essigsäure, und schließlich mit warmem, etwa 25%igem Alkohol gewaschen, auf Ton gut abgepreßt, wieder gepulvert und nun mit wenig etwa 80%igem Alkohol gewaschen, nochmals auf Ton abgepreßt und schließlich mehrere Stunden lang in Vakuum getrocknet. Das so erhaltene Pulver (etwa 30 g), das immer noch nach Phenylaceton roch, wurde in Aether gelöst und die Lösung mit Ligroin versetzt, wobei eine rötlichbraune, harzige Masse ausfiel, die sich durch mehrmaliges Umlösen in Aether und Ausfällung mit Petroläther in krystallinischer Form erhalten ließ.

Dieses Krystallpulver (etwa 5 g) wurde durch fraktioniertes Umlösen aus Essigäther und Alkohol in bei 190—193° und bei 202—210° schmelzende Fraktionen zerlegt.

Die niedrigere Fraktion von Schmp. 190—193° ergab nach dem Waschen mit verdünntem Methylalkohol und zweimaliger Umkrystallisation aus Aether + Methylalkohol rötlich gefärbte Krystalle, die bei 198° erweichten und bei 200—202° unter Bräunung schmolzen. Der so erhaltene Stoff ist leicht löslich in Benzol, Essigäther, heißem Alkohol und Aether, und schwer löslich in Methylalkohol und Ligroin.

1. 0,1306 g Substanz gaben 0,4152 g CO_2 und 0,0790 g H_2O.
2. 0,1160 g Substanz gaben 0,3714 g CO_2 und 0,0602 g H_2O.

	Gefunden: 1.	2.	Berechnet für $C_{36}H_{32}O_2$:
C	86,71	87,32	87,05%
H	6,77	5,81	6,50%

Die höhere, bei 202—210° schmelzende Fraktion ergab nach zwei- bis dreimaligem Umkrystallisieren aus Essigäther + Alkohol oder Aether + Alkohol und schließlich aus kochendem Alkohol tief rote Krystalle, die bei 212° erweichten und bei 214°—215° schmolzen. Dieser Stoff ist leicht löslich in Benzol, Essigäther und Chloroform, löslich in Aether und kochendem Alkohol, sehr schwer löslich in kaltem Aethylalkohol und Methylalkohol und praktisch unlöslich in Ligroin und Petroläther.

Die Analyse ergab die folgenden Zahlen:

0,0954 g Substanz gaben 0,3074 g CO_2 und 0,0590 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{45}H_{40}O_2$:
C	87,94	88,19%
H	6,92	6,59%

Der Stoff ist demnach nach der folgenden Gleichung entstanden:

$$C_{16}H_{16}\begin{matrix}-C=O\\|\\-C=O\end{matrix} + 3\,C_6H_5CH_2COCH_3 = C_{45}H_{40}O_2 + 3\,H_2O.$$

Die Bildung des Stoffes von Schmp. 200—202° läßt sich durch die nachstehende Gleichung ausdrücken:

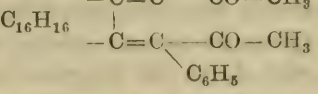
$$C_{16}H_{16}\begin{matrix}-C=O\\|\\-C=O\end{matrix} + 2\,C_6H_5CH_2COCH_3 = C_{36}H_{32}O_2 + 2\,H_2O.$$

Der Stoff $C_{36}H_{32}O_2$ entsteht demnach nach demselben Vorgange, welchen Wislicenus und Lehmann[1]) bei der Kondensation von Benzil und Acetophenon festgestellt haben, wonach Dibenzoyldiphenylbutadien neben Anhydroacetophenonbenzil ent-

[1]) A. **302**, 195; Lehmann, Dissertation, Leipzig 1897.

steht. Ein analoger Reaktionsvorgang ist auch von Japp und Wood[1]) bei der Kondensation von Phenanthrenchinon und Benzoylessigester in Gegenwart von Essigsäureanhydrid beobachtet worden.

Obwohl Lehmann[2]) die Konstitution des Dibenzoyldiphenylbutadiens durch zwei verschiedene Formeln darstellt, ist es jedoch sehr wahrscheinlich, daß in unserem Falle die Kondensation zwischen beiden Karbonylgruppen des Retenchinons und den Methylengruppen zweier Moleküle Phenylacetons stattfindet, wie bei der von Japp und Wood[1]) ausgeführten Kondensation von Phenanthrenchinon und Benzoylessigester. Demnach käme dem in Frage stehenden Stoff die folgende Konstitution[3]) zu:



und er ist daher als Diacetyl-diphenylmethylisopropylbiphenylenbutadien (oder $\beta\alpha$-Diketo-$\gamma\xi$-Diphenyl-$\delta\varepsilon$-[Methyl (3′)-Isopropyl (4)-Biphenylen (2,2′)]-$\gamma\varepsilon$-Oktadien) zu bezeichnen.

Der Stoff $C_{45}H_{40}O_2$ vom Schmp. 214—215° scheint nun durch eine Kondensation eines weiteren Moleküls Phenylaceton mit dem eben beschriebenen Diacetyldiphenylmethylisopropylbiphenylenbutadien entstanden zu sein.

Bei dem Reinigungsprozeß der zwei vorher beschriebenen Kondensationsprodukte des Phenylacetons mit Retenchinon hinterblieb eine Mutterlauge, die beim Verdampfen eine rötlich harzige Masse ergab. Dieselbe wurde durch Behandeln mit Methylalkohol von den letzten Spuren der oben genannten Kondensationsprodukte befreit und der Rückstand dann 5—10 Minuten lang mit Eisessig erhitzt. Nach dem Erkalten erstarrte das Ganze zu einer rötlichgelben Krystallmasse, die beim Waschen mit verdünntem Alkohol und Aether fast farblos wurde. Die so erhaltene Substanz ergab nach dem Umkrystallisieren aus Essigäther ganz farblose Nadeln oder Blättchen, die bei 202° sich rötlich färbten und bei 210—212°

---

[1]) C. (1905), II., 250; Soc. 87, 712.

[2]) A. 302, 195; Lehmann, Dissertation, Leipzig 1897.

[3]) Goldschmiedt und Knöpfer (M. 19, 419) beschreiben eine Kondensation von 1 Mol. Benzaldehyd und 2 Mol. Phenylaceton, bei der sie einen Ringschluß annehmen. Eine derartige Kondensation dürfte in vorliegendem Falle wegen des Vorhandenseins zweier CO-Gruppen im Retenchinon, wie auch bei Benzil und Phenanthrenchinon der Fall ist, nicht anzunehmen sein.

zu einer roten Flüssigkeit schmolzen. Der Stoff ist löslich in heißem Benzol, Essigäther und Eisessig, schwer löslich in Aether und Alkohol und fast unlöslich in Ligroin und Petroläther.

0,1430 g Substanz gaben 0,4324 g CO_2 und 0,0786 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{29}H_{26}O_3$:
C 82,47	82,42%
H 6,15	6,21%

Dieser Stoff entsteht auch, wie später gezeigt werden wird, beim Erhitzen von Phenylacetonretenchinon[1]) mit Eisessig. Man kann daher annehmen, daß in dem harzigen Teil des bei der oben ausgeführten Kondensation erhaltenen Reaktionsproduktes sich Phenylacetonretenchinon befindet, was durch die Isolierung einer kleinen Menge dieses aus dem eben erwähnten Harz[2]) bestätigt wird. Der Uebergang des Phenylacetonretenchinons in den in Frage stehenden Stoff läßt sich durch die folgende Gleichung erklären:

$$C_{16}H_{16}\begin{matrix}-C=O\\ |\\ -C=O\end{matrix} + C_6H_5CH_2COCH_3 + CH_3COOH = C_{29}H_{26}O_3 + 2\,H_2O.$$

Der Stoff wird als Anhydrophenylacetonretenchinonacetat bezeichnet.

Aus der vorher erwähnten harzigen Masse konnte durch zahlreiches Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Aether und Petroläther (Sdp. 30—50°) eine kleine Menge einer hellgelben, bei 190—192° unter Bräunung schmelzenden Substanz gewonnen werden. Trotzdem hierzu ein wesentlicher Teil dieser Masse benutzt wurde, war doch die Ausbeute von dieser krystallinischen Substanz zu gering, um weitere Versuche damit anstellen zu können. Sie ist sehr wahrscheinlich identisch mit dem später beschriebenen Phenylacetonretenchinon.

Es sei erwähnt, daß auch bei einer sorgfältigen Untersuchung aller Mutterlaugen dieser eben beschriebenen Reaktion kein Stoff sich finden ließ, der als Anhydrophenylacetonretenchinon angesprochen werden konnte.

B. Piperidin als Kondensationsmittel.

2,6 g Retenchinon und 2 g Phenylaceton in abs.-alkoholischer Lösung unter Zusatz von wenig Piperidin wurden mehrere Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt, das Gemisch nach dem Entfernen des Alkohols mit Eisessig erwärmt und einige Tage stehen gelassen.

---

[1]) Siehe Seite 434.
[2]) Siehe Seite 433.

Der so erhaltene Krystallbrei ergab nach dem Abfiltrieren, Trocknen, Lösen in Benzol und Ausfällen mit Alkohol bräunlichweiße, feine Nadeln, die nach dem Umkrystallisieren aus Essigäther bei 212° schmolzen. Die Analyse ergab die folgenden Zahlen:

0,1120 g Substanz gaben 0,3382 g CO_2 und 0,0654 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{29}H_{26}O_3$:
C 82,35	82,42%
H 6,53	6,21%

Der Stoff ist seiner Analyse und seinem Verhalten nach identisch mit dem oben beschriebenen Anhydrophenylacetonretenchinonacetat.

C. Alkoholische Kalilauge als Kondensationsmittel.

3 g fein pulverisiertes Retenchinon und 2,2 g Phenylaceton wurden mit 30 ccm 0,5%iger abs.-alkoholischer Kalilauge versetzt. Nach 24 stündigem Stehen konnte dabei eine Reaktion nicht beobachtet werden. Das Retenchinon ging erst in Lösung, nachdem man das Gemisch mit weiteren 50 ccm ungefähr 3,5%iger alkoholischer Kalilauge versetzte und 7 Tage stehen ließ. Dann wurde der Alkohol bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten gelassen und nach 2—3 tägigem weiteren Stehen mit Wasser versetzt. Die ausgeschiedene hellgelbe Krystallmasse ergab nach dem Waschen mit sehr verdünntem Alkohol, verdünnter Essigsäure und Wasser und Trocknen auf Ton ein gelbes Pulver, das zuerst aus verdünntem Methylalkohol und dann zwei- bis dreimal aus Aether-Petroläther umkrystallisiert wurde.

Die so erhaltenen hellgelben Krystalle schmelzen unter Zersetzung bei 190—192° zu einer braunen Schmiere, die erst über 200° klar wird. Sie sind leicht löslich in Aethylalkohol, Methylalkohol und Aether, schwer löslich in Ligroin und fast unlöslich in Petroläther. Die Ausbeute an rohem Produkt betrug mehr als 3 g.

0,0974 g Substanz gaben 0,2898 g CO_2 und 0,0592 g H_2O.

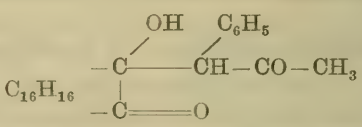
Gefunden:	Berechnet für $C_{27}H_{26}O_3$:	Berechnet für $C_{36}H_{36}O_4$:
C 81,15	81,35	81,14%
H 6,80	6,58	6,81%

Die Analysenresultate stimmen sowohl auf ein Aldol-Kondensationsprodukt von 1 Mol. Retenchinon + 1 Mol. Phenylaceton, als auch auf ein solches von 1 Mol. Retenchinon + 2 Mol. Phenylaceton. Da aber, wie nachher gezeigt werden wird, bei der Einwirkung von Eisessig Anhydrophenylacetonretenchinonacetat entsteht, so

dürfte aller Wahrscheinlichkeit nach der Stoff durch eine Aldolkondensation im ersten Sinne entstehen, und man kann ihn als Phenylacetonretenchinon bezeichnen.

Wir können uns die Konstitution der Stoffes analog der des Acetonphenanthrenchinons[1]) und der des Acetonbenzyls[2]) vorstellen, demnach ist er als ein 1,4-Diketonderivat und nicht als ein Derivat des Cyclopentanons aufzufassen.

Mit der höchst wahrscheinlichen Voraussetzung, daß die Methylen- und nicht die Methylgruppe des Phenylacetons an der Kondensation mit Retenchinon teilnimmt[3]), gestaltet sich die Strukturformel unseres Phenylacetonretenchinons folgendermaßen:



Der Stoff ist demnach als γ-Oxy-$\alpha\delta$-Diketo-$\alpha\beta$-[Methyl (3′ oder 3)-Isopropyl (4 oder 4′)-Biphenylen (2,2′)]-γ-Phenylpentan zu bezeichnen.

Einwirkung von Eisessig auf Phenylacetonretenchinon.

Bei 3—4 Minuten langem Kochen von einer kleinen Menge des rohen Phenylacetonretenchinons mit Eisessig und nachherigem Erkalten der so erhaltenen Lösung wurden gelbliche Krystalle erhalten, die nach Waschen mit Aether bei 198—200° rötlich wurden und bei 202—204° zu einer roten Flüssigkeit schmolzen. Nach dem Umkrystallisieren aus Essigäther wurden sie fast farblos und schmolzen bei 208—210° unter vorheriger Rötung zu einer roten Flüssigkeit. Das vorher beschriebene Anhydrophenylacetonretenchinonacetat schmilzt bei 210—212° ebenfalls unter vorheriger Rötung.

Ein zweiter Versuch, dieses Anhydrophenylacetonretenchinonacetat aus Phenylacetonretenchinon in größerer Menge herzustellen, schlug fehl, wahrscheinlich, weil mit Eisessig nicht wie vorher kurze Zeit gekocht, sondern 30—40 Stunden lang auf dem Wasserbade erwärmt wurde. Es entstand dabei ein Stoff in geringer Menge, der in farblosen Blättchen krystallisierte und bei 295° noch nicht schmolz.

---

[1]) Soc. 47, 17, B. 17, 2828.
[2]) B. 18, 179; Soc. 47, 23.
[3]) Siehe Seite 410. Vergleiche Lang, M. 26, 199—215.

8. Kondensation von Retenchinon mit Acetondikarbonsäurediäthylester.

4,5 g fein pulverisiertes Retenchinon und 5 g sym-Acetondikarbonsäurediäthylester wurden mit 45 ccm alkoholischer Kalilauge (1 g KOH + 200 ccm abs. Alkohol) versetzt und bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach dreitägigem Stehen wurden noch weitere 45 ccm dieser Kalilauge hinzugefügt und das Reaktionsgemisch wieder sich selbst überlassen. Innerhalb von 7—8 Tagen verwandelte sich das Retenchinon allmählich in hellgelbe Nädelchen. Diese wurden abgesaugt und das Filtrat an der Luft bis zum beendeten Krystallisieren verdunsten gelassen. Das so erhaltene Produkt (4,5 g), das sich zum größten Teil in Alkohol löste, konnte mit Hilfe dieses Lösungsmittels leicht gereinigt werden. Die so erhaltenen Krystalle sind löslich in Benzol, Chloroform, Aceton, Aether, Aethylalkohol und Methylalkohol, schwer löslich in Ligroin und praktisch unlöslich in Wasser und Petroläther. Der Stoff krystallisiert aus 96%igem Alkohol in gelben feinen Nädelchen und aus verdünntem Alkohol in hellgelben glänzenden Blättchen, die beim langsamen Erhitzen bei 185—187° unter Bräunung und starker Zersetzung schmelzen.

1. 0,1604 g Substanz gaben 0,4238 g CO_2 und 0,0952 g H_2O.
2. 0,1168 g Substanz gaben 0,3090 g CO_2 und 0,0702 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{27}H_{28}O_6$:
C	72,06	72,15	72,29%
H	6,64	6,73	6,30%

Der Stoff ist demnach gemäß der nachstehenden Gleichung entstanden:

$$C_{16}H_{16} \begin{matrix} -C=O \\ | \\ -C=O \end{matrix} + C_9H_{14}O_5 = C_{27}H_{28}O_6 + H_2O$$

Die Struktur dieses Stoffes muß nach der Konstitution von Anhydroacetonretenchinon als ein Cyclopentenolonderivat aufgefaßt werden, was durch die analoge Konstitution der aus Benzil und sym-Acetondikarbonsäure beim Erhitzen mit wässeriger Kalilauge erhaltenen Anhydroacetonbenzilmonokarbonsäure[1]) bestätigt wird.

Er ist daher als 3-Oxy-1-Keto-3, 4-[Methyl (3′ oder 3)-Isopropyl (4 oder 4′)-Biphenylen (2,2′)]-2, 3-Dihydro-R-Penten-2, 5-Dikarbonsäurediäthylester zu bezeichnen. Die Tatsache, daß eine alkoholische

[1]) F. R. Japp und G. D. Lander, Soc. 71, 139. C. 1897, I., 630.

Lösung des Stoffes eine alkalische Permanganatlösung entfärbt, ist in Uebereinstimmung mit dieser Strukturformel im Gegensatz zu der Hydropyronformel[1]).

9. Kondensation von Retenchinon mit Benzoylessigester.

13 g Retenchinon (1 Mol.), 20 g Benzoylessigester (etwas mehr als 2 Mol.) und 70 ccm frisch destilliertes Essigsäureanhydrid wurden mit 2 ccm konzentrierter Schwefelsäure tropfenweise unter Umschütteln versetzt, wobei das Retenchinon unter Wärmeentwickelung in Lösung ging, und dann das Reaktionsgemisch bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Nach sechstägigem Stehen wurde, um die Menge der ausgeschiedenen Krystalle zu vermehren, 3 Stunden lang durch Einstellen in Eiswasser gekühlt, und die dabei sich abscheidenden bräunlichweißen Krystalle schnell abfiltriert. Die erhaltenen, sehr spröden Krystalle wurden mit etwas Alkohol gewaschen, auf Ton getrocknet und dann auf Filter mehrmals mit Aether gewaschen und schließlich aus Benzol + Alkohol oder kochendem Eisessig event. unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert.

Die so resultierenden, sehr schwach gelblich gefärbten feinen Nadeln erweichen beim langsamen Erhitzen bei 228° und schmelzen bei 235° zu einer rötlichen Flüssigkeit. Die Ausbeute betrug 3 g.

Dieser Stoff läßt sich in viel besserer Ausbeute und reinerem Zustand herstellen, wenn man ungefähr die Versuchsbedingungen einhält, die J a p p und W o o d[2]) bei der Darstellung von Biphenylendibenzoylmuconsäurediäthylester gewählt haben. Die Arbeitsweise ist die folgende:

10 g fein pulverisiertes Retenchinon und 15 g Benzoylessigester werden mit 40 ccm frisch destilliertem Essigsäureanhydrid und 16 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure versetzt und 15 Tage (90—100 Stunden) lang bei 45—50° mit einem Chlorcalciumrohr erwärmt, wobei sich das orangegelbe Retenchinon allmählich in einen fast farblosen krystallinischen Stoff verwandelt. Dieser wird abgesaugt, zuerst mit wenig kaltem Eisessig und dann mit Wasser und Alkohol gewaschen und auf Ton getrocknet. Die Ausbeute beträgt 4,5 g. Durch einmaliges Umkrystallisieren aus Benzol + Alkohol erhält man den reinen Stoff in Form glänzender, fast rein weißer Nädelchen, die bei 226° erweichen und zusammensintern und bei 235° zu einer rötlichen Flüssigkeit schmelzen. Der Stoff ist ziemlich leicht löslich in heißem Benzol, schwer löslich in heißem Essig-

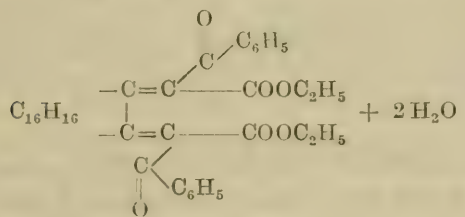
[1]) Siehe Seite 403.
[2]) Soc. 87, 712.

äther und Eisessig, sehr schwer löslich in kochendem Alkohol, nur spurenweise löslich in Aether, und fast unlöslich in Ligroin und Petroläther.

1. 0,1410 g Substanz gaben 0,4034 g CO_2 und 0,0784 g H_2O.
2. 0,1044 g Substanz gaben 0,2996 g CO_2 und 0,0602 g H_2O.
3. 0,1146 g Substanz gaben 0,3280 g CO_2 und 0,0642 g H_2O.
4. 0,0984 g Substanz gaben 0,2830 g CO_2 und 0,0542 g H_2O.
5. 0,1018 g Substanz gaben 0,2910 g CO_2 und 0,0574 g H_2O.

	Gefunden:					Berechnet für:
	1.	2.	3.	4.	5.	$C_{40}H_{36}O_6$:
C	78,03	78,27	78,06	78,44	77,96	78,39%
H	6,22	6,45	6,27	6,16	6,31	5,93%

Der Stoff entsteht demnach durch Kondensation von 1 Mol. Retenchinon und 2 Mol. Benzoylessigester unter Austritt zweier Moleküle Wasser, und zwar höchstwahrscheinlich nach demselben Vorgange, welchen J a p p und W o o d[1]) bei der Kondensation von Phenanthrenchinon mit Benzoylessigester in Gegenwart von Essigsäureanhydrid festgestellt haben, wonach Biphenylen-dibenzoyl-muconsäurediäthylester entsteht.



Der Stoff ist als $\alpha\xi$-Diphenyl-$\alpha\xi$-Diketo-$\gamma\delta$-[Methyl (3′)-Isopropyl (4)-Biphenylen (2,2′)]-$\beta\delta$-Hexadien-$_{\beta,\varepsilon}$-Dikarbonsäurediäthylester zu bezeichnen.

[1]) Soc. 87, 712—714. C. 1905, II., 250. Vergleiche auch Seite 431.

Mitteilung aus dem Institut für Pharmazie
und Nahrungsmittelchemie der Universität Jena.

Ueber Kapok und Akon und ihre Bitterstoffe, Wachse und Harze.

Von Hermann Matthes und Lothar Streicher.

(Eingegangen am 22. VIII. 1913.)

Im Anschluß an die von H. Matthes[1]) und H. Holtz vorgenommenen Untersuchungen über Kapoksamen und Kapoköl führten wir solche von Kapok- und Akon-Wollhaaren aus. Beide Fasern sind bisher wenig untersucht worden. Bei Javakapok ist ein Cellulosegehalt von 64,3%, ein Ligningehalt von 13% und ein Pentosangehalt von 23—24% festgestellt[2]) worden. Hierdurch ist Kapok scharf von der Baumwolle unterschieden, die 95—96% Cellulose, kein Lignin und 1—3% Pentosane enthält.

Unsere Untersuchungen erstreckten sich insbesondere auf den Gehalt an in Wasser, Alkohol, Alkohol-Benzol-Gemisch und Petroleumbenzin lösliche Stoffe, Zerlegung dieser Extrakte in ihre Bestandteile (Wachs, Harz, Bitterstoff, Kohlenhydrate und Mineralstoffe) und Charakterisierung der einzelnen Teile.

Die Kapok- und Akonfasern wurden von der Firma G. Immenkamp-Chemnitz bereitwilligst zur Verfügung gestellt.

Ergebnisse der Untersuchungen.

Der rohe Kapok bildete bis zu 4 cm lange Fasern von großer Feinheit und seidenähnlichem starken Glanze. Die wollige Masse war ziemlich frei von Unreinheiten, nur fanden sich Samenkörner von Kapok darin.

Die mechanisch durch Durchschlagen von Samenkörnern und anderen Verunreinigungen befreiten Kapoksorten hatten an Glanz erheblich eingebüßt.

Akon hatte fast das gleiche Aussehen.

Alle Fasersorten besaßen licht gelbbraune Farbe, fühlten sich leicht fettig an und ließen sich zwischen den Fingern zu Pulver zerreiben, waren also im Gegensatz zu Baumwolle äußerst spröde.

---

[1]) H. Matthes und H. Holtz, dieses Archiv 1913, S. 367.

[2]) Schwalbe, Chemie der Cellulose I, Aufl. S. 469.

Besonders beim Zerschneiden machte sich diese Eigenschaft unliebsam bemerkbar, da die umherfliegenden zarten Faserteilchen Jucken im Gesicht und an den Händen und Niesreiz sowie Kratzen im Hals hervorriefen.

Der Gehalt an Feuchtigkeit betrug bei Kapok im Mittel 8,6, bei Akon 7,2%. Die gereinigte Faser besaß den gleichen Feuchtigkeitsgehalt wie die rohe, während bei Baumwolle[1]) die rohe Faser einen bedeutend höheren Feuchtigkeitsgehalt aufweist. Diese Erscheinung kann leicht durch die verschiedenen Reinigungsverfahren erklärt werden. Akon und Kapok werden nur auf mechanische Weise von den Verunreinigungen befreit, während Baumwolle auf bedeutend umständlichere Art, auch durch Behandeln mit Chemikalien gereinigt werden muß, und so hygroskopische Stoffe, die den hohen Feuchtigkeitsgehalt der rohen Baumwolle mit bedingen, entfernt werden.

Der Gehalt an wasserlöslichen Bestandteilen ist bei Akon- und Kapok auffallend hoch. Er schwankt zwischen 4,74—9,74%. Merkwürdigerweise gehen in den wässerigen Auszug der Fasern nicht unbeträchtliche Mengen ätherlöslicher Stoffe über. Die in Wasser löslichen Bestandteile sind sehr hygroskopisch und beeinflussen den Wassergehalt der Fasern ebenso stark, wie es bei der Baumwolle der Fall ist.

Der Mineralstoffgehalt betrug bei rohem Kapok im Mittel 3,58%, bei gereinigtem Kapok schwankte er zwischen 0,93—2,62%, und bei gereinigtem Akon betrug er im Mittel 3,64%.

Von besonderem Interesse ist das Prüfungsergebnis auf wachsartige Bestandteile. Je nach dem angewandten Lösungsmittel wurden verschiedene Mengen erhalten.

Petroleumbenzin löste aus Kapok bis zu 0,8, aus Akon 0,6%.

Alkohol-Benzolgemisch zu gleichen Teilen löste ganz erheblich mehr, aus Kapok bis zu 4,97%, aus Akon bis zu 4,63%.

Die entfetteten Kapok- und Akonfasern wurden zwar bedeutend leichter von Wasser benetzt als das nicht entfettete Material, sanken aber auf Wasser geworfen nicht unter. Das spezifische Gewicht der Kapok- und Akonfaser ist also bedeutend kleiner als 1.

Das Aufsaugungsvermögen, wenn man überhaupt von einem solchen reden kann, für Wasser ist auch bei sorgfältigst entfettetem, oder richtiger „entwachstem“ Kapok und Akon sehr

---

[1]) Matthes und Streicher, Pharmazeutische Zentralhalle 1913, S. 637.

gering. Schon aus diesem Grunde sind diese Fasern als Verbandmaterial nicht geeignet.

Der in einer Alkohol-Benzolmischung lösliche in den Kapok- und Akonfasern enthaltene Stoff ist kein Fett, sondern seiner chemischen Zusammensetzung nach ein Wachs. Glyzerin konnte nicht nachgewiesen werden. Der Gehalt an unverseifbaren Bestandteilen war dagegen recht hoch. Er betrug in Akonwachs etwa 31, in Kapokwachs etwa 28%, und bestand aus festem und flüssigem Phytosterin und Melissylalkohol, neben 0,6% eines bei 69° schmelzenden Kohlenwasserstoffes ($C_{20}H_{42}$). Dieser ist jedenfalls mit dem von Matthes und Sander[1]) im Lorbeerfett gefundenen Lauran identisch.

Das aus dem Akonwachs isolierte Phytosterin ist nicht einheitlich. Es wurde ein Phytosterin vom Schmelzpunkt 170° (Stigmasterin) und eines vom Schmelzpunkt 136° (Phytosterin) neben flüssigen, unverseifbaren Anteilen mit starker Phytosterinreaktion gewonnen.

Kapok- und Akonwachs besaßen folgende Eigenschaften:

	Akon	Kapok
Konsistenz ...	wachsartig	wachsartig, etwas weicher als Akonwachs
Farbe	grünlichgelb	braunrot
Löslichkeit ...	in Aether und Benzol leicht und klar löslich	in Aether und Benzol leicht und klar löslich
Geschmack ...	mild	mild
Geruch	eigenartig	eigenartig

Konstanten der Wachse.

	Akon	Kapok
Brechungsindex n_D bei 40°	1,4682	1,4618
Schmelzpunkt	30,5°	24°
Spezifisches Drehungsvermögen	± 0	± 0
Säurezahl	65,09	59,85
Esterzahl	106,43	110,29
Verseifungszahl	171,52	170,14
Jodzahl	70,52	69,44
Reichert-Meißl-Zahl	1,76	2,02
Polenske-Zahl	1,05	0,97

Die Fettsäuren des Akonwachses bestanden aus ca. 20% festen und 80% flüssigen Säuren, die Fettsäuren des Kapok-

[1]) Matthes und Sander, dieses Archiv 1908, S. 165.

wachses aus etwa 15% festen und 85% flüssigen Säuren. Die festen Fettsäuren des Akon- und des Kapokwachses bestanden nur aus Palmitinsäure. Es gelang nicht andere Fettsäuren nachzuweisen.

Die flüssigen Fettsäuren enthielten etwa 1% Linolensäure, etwa 38% Linolsäure und etwa 61% Oelsäure.

Während also das in den Kapoksamen enthaltene fette Oel ein echtes Fett ist, das nach den Untersuchungen von Matthes und Holtz[1]) aus den Glyzerinestern der Palmitin-, Linol- und Oelsäure besteht, enthalten die Kapokfasern kein Fett, sondern einen dem Bienenwachs nahestehenden Stoff. Die Verhältnisse liegen bei Baumwollsamen und Baumwollfasern ähnlich.

Außer dem Kapok- und Akonwachs scheint auch der gelbbraune Farbstoff die schwere Benetzbarkeit der Faser zu bedingen.

Der Kapok- und Akonfarbstoff ist weder durch Behandlung mit Wasser, noch mit verdünnten Säuren, noch mit verdünnten Alkalien, noch mit Alkohol, Aether, Chloroform und anderen Lösungsmitteln vollständig aus den Fasern zu entfernen.

Behandelt man Akon- oder Kapokfasern mit Chlorzinkjodlösung, so tritt trotz des hohen Cellulosegehaltes keine Blaufärbung ein. Auch die entfetteten Fasern geben mit Chlorzinkjodlösung erst nach längerer Zeit Blaufärbung. Zerstörte man aber durch Kochen mit konzentriertem Alkali den Farbstoff, so rief Chlorzinkjodlösung schnell Blaufärbung hervor. Durch die Behandlung mit Alkali wird aber die Faser sehr stark angegriffen.

Da Akon und Kapok einen bitteren Geschmack, der besonders stark beim längeren Kauen auftrat, besitzen, so erschien es wichtig, die Fasern auf das Vorhandensein glykosid- und alkaloidartiger Stoffe zu prüfen. Trotz sorgfältigster Untersuchungen nach verschiedenen Methoden konnte ein Glykosid oder ein Alkaloid nicht gefunden werden.

Die Untersuchungen wurden mit größeren Mengen Akon durchgeführt, da dieser Stoff viel bitterer schmeckte als Kapok.

Nach der biochemischen Methode von Bourquelot[2]) zum Nachweis von Rohrzucker und Glykosiden neben reduzierendem Zucker wurde in Akon neben Traubenzucker etwa 0,4% Rohrzucker nachgewiesen.

---

[1]) H. Matthes und H. Holtz, dieses Archiv 1913, Bd. 251, S. 367.

[2]) Rosenthaler, Grundzüge der chemischen Pflanzenuntersuchung.

Erst die sorgfältige Untersuchung des durch Extrahieren mit verdünntem Alkohol gewonnenen, zum Extrakt eingedickten Auszuges aus Akon nach dem von Matthes und Serger[1]) zur Wertbestimmung von Drogen empfohlenen Gange führte zu greifbaren Ergebnissen.

Der den bitteren Geschmack bedingende Stoff wurde als ein gelber, zähflüssiger, wasserlöslicher Körper isoliert, der folgendes charakteristisches Verhalten zeigte:

Geschmack: sehr stark bitter.

Mit konzentrierter Schwefelsäure und Kaliumdichromat: Blaufärbung, die nach einiger Zeit in Grün überging.

Ammoniakalische Silbernitratlösung wurde stark reduziert.

Fehling'sche Lösung wurde reduziert.

In Salpetersäure mit gelber Farbe löslich, bei Zusatz von Natronlauge dunkler werdend.

Phosphorwolframsäure, Tannin, Pikrinsäure, Phosphormolybdänsäure, Kaliumwismutjodid, Jodjodkaliumlösung riefen Niederschläge hervor.

Stickstoff war nicht vorhanden.

Der Stoff zeigte starke Giftwirkung. Ein Frosch von 50 g Gewicht wurde durch etwa 0,05 g innerhalb 20 Minuten getötet.

Kochte man die Substanz längere Zeit mit Chloroform, so trübte sich die Lösung und nach dem Filtrieren blieb ein gelber, zähflüssiger, stark bitter schmeckender Körper zurück. Dieser nunmehr in Chloroform unlösliche Stoff gab die vorbeschriebene Reaktion mit Schwefelsäure und Kaliumdichromat stärker als der in Chloroform lösliche Teil.

Der aus Akon isolierte Bitterstoff zeigt ein ähnliches Verhalten wie Pikrotoxin, das bei wiederholtem Kochen mit Benzol auch in das in Lösung bleibende Pikrotoxinin und das unlösliche Pikrotin gespalten wird.

Leider reichte die Materialmenge nicht zu weiteren Versuchen aus. Durch die Auffindung dieses stark giftigen Bitterstoffes wird aber die Tatsache, daß die Eingeborenen in der Heimat Kapok und Akon mit Vorliebe als Polsterung ihrer Lagerstätten benutzen, weil sich kein Ungeziefer darin aufhalten soll, leicht erklärlich.

Jedenfalls sollen durch die feinste Verteilung eines stark giftigen Bitterstoffes in den Fruchthaaren in erster Linie die Samen vor Insektenfraß geschützt werden, deshalb ist auch die Feststellung von Matthes und Holtz[2]), daß auch Samenhaare

[1]) Matthes und Serger, dieses Archiv 1909, S. 418.

[2]) H. Matthes und H. Holtz, dieses Arch. 1913, Bd. 251, S. 380.

vorhanden sind, besonders beachtenswert. Aus dieser Tatsache ist wohl mit vollem Recht zu schließen, daß der Bitterstoff als Schutzvorrichtung wirken soll. Wir haben hier also wieder eine der sinnreichen Schutzvorrichtungen der Samen vor Insektenfraß.

Zugleich lehrt uns diese Naturerscheinung, in welcher Weise es uns vielleicht gelingen wird, andere Pflanzenfasern, die als Polstermaterial verwendet werden, gegen Mottenfraß usw. zu schützen. Wir müssen die ganze Faser mit einem bitterschmeckenden Stoff, wie z. B. Aloeharzlösung, einer verdünnten Pikrotoxinlösung oder anderen Stoffen durchtränken und so einen künstlichen Schutz schaffen, wie ihn bei Kapok und Akon die Natur selbst schuf.

Weiter fand sich in den Akonfasern Chlorophyll vor.

Dann wurde noch ein Harz, welches seiner äußeren Beschaffenheit nach dem Aloeharz gleicht, gefunden. Es gab charakteristische Harzreaktionen.

Ferner wurde aus den Akonfasern ein Körper in würfelförmigen, stark lichtbrechenden, dem Rohrzucker ähnlichen Krystallen isoliert.

Experimenteller Teil[1]).

Wassergehalt.

Die Kapok- oder Akonfasern wurden vor dem Wiegen im Wägezimmer einige Zeit ausgebreitet, dann wurde eine beliebige Menge (meistens 2—3 g) in Wägegläschen mit sorgfältig eingeschliffenem Stopfen gebracht, genau gewogen und im möglichst vollkommen evakuierten Exsikkator bis zum konstanten Gewicht — meist sechs Tage — stehen gelassen.

Die Ergebnisse sind in nachfolgender Tabelle zusammengestellt:

Material	Angewandte lufttrockene Substanz	Wassergehalt g	Wassergehalt in Prozenten
Akon, gereinigt	2,0957	0,1502	7,22
Akon, „	2,0710	0,1496	7,17
Kapok, roh	2,0392	0,1754	8,60
Kapok, „	2,0301	0,1770	8,72
Kapok, gereinigt I	3,2260	0,2748	8,52
Kapok, „ I	2,8636	0,2414	8,43
Kapok, „ II	1,9810	0,1726	8,71
Kapok, „ II	2,0027	0,1768	8,83

[1]) Vor den einzelnen Versuchen wurde das Ausgangsmaterial sorgfältig von beigemengten Verunreinigungen durch Auslesen mit einer Pinzette befreit.

Bestimmung der in Wasser löslichen Bestandteile.

Die getrockneten Fasern wurden auf dem Wasserbad sechsmal mit je 100 ccm Wasser ausgezogen, die Flüssigkeit wurde durch Filtrieren von den unlöslichen Bestandteilen getrennt, in tarierten Schälchen eingedampft und bei 100° zwei Stunden getrocknet.

Die Resultate, auf lufttrockene Substanz bezogen, sind in nachstehender Tabelle zusammengefaßt:

Material	Angewandte lufttrockene Substanz	Wasserlösliche Bestandteile g	Wasserlösliche Bestandteile in Prozenten
Akon, gereinigt	2,0957	0,1752	8,36
Akon, „	2,0710	0,1740	8,40
Kapok, roh	2,0392	0,1986	9,74
Kapok, „	2,0301	0,1949	9,60
Kapok, gereinigt I	3,2260	0,2400	7,44
Kapok, „ I	2,8636	0,2165	7,56
Kapok, „ II	1,9810	0,0967	4,88
Kapok, „ II	2,2027	0,0949	4,31

Bestimmung der Aschen.

Die Aschebestimmungen wurden in gesonderten Proben ausgeführt.

Material	Angewandte lufttrockene Substanz	Asche g	Asche in Prozenten
Akon, gereinigt	0,9988	0,0367	3,67
Akon, „	1,0028	0,0361	3,60
Kapok, roh	1,0232	0,0364	3,56
Kapok, „	1,0280	0,0370	3,60
Kapok, gereinigt I	1,0080	0,0252	2,50
Kapok, „ I	0,9988	0,0262	2,62
Kapok, „ II	0,9878	0,0092	0,93
Kapok, „ II	0,9972	0,0096	0,96

Bestimmung der in einem Alkohol-Benzolgemisch löslichen wachs- und harzartigen Bestandteile in den vom Wasserlöslichen befreiten Fasern.

Die von wasserlöslichen Substanzen befreiten Fasern wurden im Soxhlet-Apparat mit einem Gemisch von gleichen Teilen Alkohol und Benzol acht Stunden lang ausgezogen, die Flüssigkeit abfiltriert und die Faser mit einem Alkohol-Benzolgemisch heiß

ausgewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden in tarierten Kölbchen eingedampft und bei 80° zwei Stunden getrocknet.

Material	Angewandte lufttrockene Substanz	Alkohol-Benzol-Lösliches g	Alkohol-Benzol-Lösliches in Prozenten
Akon, gereinigt	2,0957	0,0245	1,17
Akon, „	2,0710	0,0277	1,34
Kapok, roh	2,0392	0,0360	1,76
Kapok, „	2,0301	0,0345	1,72
Kapok, gereinigt I	3,2260	0,0388	1,30
Kapok, „ I	2,8636	0,0334	1,17
Kapok, „ II	1,9810	0,0246	1,24
Kapok, „ II	2,0027	0,0258	1,29

Die

Bestimmung der in einem Alkohol-Benzolgemisch löslichen wachs- und harzartigen Bestandteile in gesonderten Proben

hatte folgendes Ergebnis:

Material	Angewandte lufttrockene Substanz	Alkohol-Benzol-Lösliches g	Alkohol-Benzol-Lösliches in Prozenten
Akon, gereinigt	1,9806	0,0913	4,61
Akon, „	1,9502	0,0902	4,63
Kapok, roh	1,9990	0,0993	4,97
Kapok, „	1,9715	0,0958	4,86
Kapok, gereinigt I	1,9579	0,0826	4,22
Kapok, „ I	2,0370	0,0866	4,25
Kapok, „ II	2,0320	0,0528	2,60
Kapok, „ II	1,9697	0,0493	2,50

Die

Bestimmung der in Petroleum-Benzin löslichen wachs- und harzartigen Bestandteile in gesonderten Proben

ergab:

Material	Angewandte lufttrockene Substanz	Petroleum-Benzin-Lösliches g	Petroleum-Benzin-Lösliches in Prozenten
Akon, gereinigt	2,0308	0,0123	0,61
Akon, „	1,9957	0,0116	0,58
Kapok, roh	1,9980	0,0160	0,80
Kapok, „	1,9960	0,0152	0,76
Kapok, gereinigt I	2,0018	0,0069	0,34
Kapok, „ I	1,9860	0,0063	0,32
Kapok, „ II	2,0147	0,0062	0,31
Kapok, „ II	2,0214	0,0068	0,34

Um die im Kapok und Akon enthaltenen bitterschmeckenden Stoffe zu fassen, wurde nach Rosenthaler, „Grundzüge der chemischen Pflanzenuntersuchungen" gearbeitet. Die Verfahren, sowie die Untersuchung nach Stas-Otto und die biochemische Methode von Bourquelot zum Nachweis von Glykosiden und Rohrzucker neben reduzierendem Zucker werden genau in der Dissertation von Lothar Streicher-Jena beschrieben.

Zerlegung des Alkoholextraktes von Akon und Kapok.

Eine größere Menge Rohmaterial wurde durch Behandeln mit kaltem Petroleum-Benzin von wachsartigen Bestandteilen, die besonders untersucht wurden, befreit. Die ausgepreßten Fasern wurden mit verdünntem Alkohol heiß ausgelaugt und die abfiltrierte Flüssigkeit auf dem Wasserbad eingedampft. Hierbei wurden etwa 10 g eines dunkelbraunen, zähen Extraktes von bitterem Geschmack, das in Wasser in jedem Verhältnis, in absoluten Alkohol nur zum Teil löslich war, erhalten.

Nachweis von Chlorophyll im Alkoholextrakt.

Das Extrakt wurde mit Seesand gemischt und im Soxhlet-Apparat mit Petroleum-Benzin ausgezogen. Die letzten Reste der fettartigen Bestandteile gingen mit tief grüner Farbe in Lösung. Das Petroleum-Benzin wurde abgedampft und das Fett mit Benzol aufgenommen. Die Lösung war bei auffallendem Licht rot, bei durchfallendem Licht grün gefärbt. Der Farbstoff wurde auf spektroskopischem Wege als Chlorophyll identifiziert. Die Benzollösung des Fettes zeigte das für das Chlorophyllspektrum charakteristische Bild.

Nachweis eines Harzes im Alkoholextrakt.

Das mit Petroleum-Benzin ausgezogene Extrakt wurde von heißem absoluten Alkohol mit braungelber Farbe gelöst. Beim Erkalten schied sich ein grünlichbraunes Pulver ab, sogenanntes Harzpulver.

Beim Eindampfen der Alkohollösung schied sich ein stark lichtbrechender Körper in kleinen würfelförmigen Krystallen aus, der sich an den Wandungen des Gefäßes ansetzte. Der Körper war in Wasser vollkommen unlöslich, von anderen Lösungsmitteln (Alkohol, Aether, Benzol) wurde er mehr oder weniger leicht gelöst.

Das völlig zur Trockne eingedampfte Extrakt wurde mit Wasser übergossen und einige Zeit stehen gelassen. Vom aus-

geschiedenen Rückstand, dem sogenannten Rohharz, wurde abfiltriert, der Rückstand gut ausgewaschen und getrocknet. Er bildete eine grünbraune zerreibliche Masse, welche keinen bitteren Geschmack zeigte. Durch Behandeln mit Aether wurden die letzten Reste des grünen Rohfettes beseitigt. Der in Aether nicht lösliche Teil wurde mit absolutem Alkohol aufgenommen. Nach dem Verdunsten des Alkohols blieb eine dunkelbraune, in glänzende Splitter zerfallende Masse, das Reinharz, zurück. Dieses und das Harzpulver zeigten folgende Löslichkeitsverhältnisse:

Lösungsmittel	Harzpulver	Reinharz
Kochendes Wasser . .	unlöslich	in geringem Maße löslich mit gelblicher Farbe
Alkohol	unlöslich	leicht löslich mit gelber Farbe
Benzol	löslich	unlöslich
Natronlauge	löslich	löslich mit brauner Farbe
Essigsäure	unlöslich	wenig löslich mit gelblicher Farbe
Aether	löslich	unlöslich
Petroleum-Aether . . .	unlöslich	unlöslich
Chloroform	löslich	unlöslich

Mit dem Harzpulver und dem Reinharz wurden Phytosterinreaktionen, wie sie von Tschirch[1]) und seinen Mitarbeitern angegeben sind, ausgeführt.

	Reaktion von Tschugaeff	Reaktion von Hirschsohn	Reaktion von Salkowsky	Reaktion von Liebermann
Reinharz				
Farbe	gelb	gelb	rötlich	gelb, rötlichgrün
Fluoreszenz	—	grünbraun	—	grün
Harzpulver				
Farbe	gelb	gelb	grünlich	gelb, rötlichgrün
Fluoreszenz	—	grünbraun	gelb	grün

Ferner gab das Reinharz folgende charakteristische Harzreaktion nach E. Schmidt.

Eine kleine Menge der Substanz wurde in einem Kölbchen mit der vier- bis fünffachen Menge roher Salpetersäure (1,32—1,33) eine Minute gekocht. Zu der siedenden Flüssigkeit wurde ein gleiches Volumen kaltes Wasser und unter Umschütteln Ammoniak im

[1]) Ueber einige seltenere Sekrete, Burkhard, Dissertation, Bern 1906.

Ueberschuß hinzugegeben. Die ammoniakalische Flüssigkeit wurde in einen Glaszylinder gegossen; nach einigem Stehen trat eine rotbraune Färbung ein.

Versuche mit dem im Wasser löslichen Teil des Alkoholextraktes befindlichen Bitterstoff von Akon.

Das wässerige, rotbraune, stark bitter schmeckende Filtrat vom Rohharz wurde mehrmals mit Aether ausgeschüttelt. Es ging eine geringe Menge eines gelblichen, wenig bitter schmeckenden Extraktes in Lösung, welche stark sauer reagierte und in Alkohol, Aether und Wasser leicht löslich war. Die zurückgebliebene wässerige Flüssigkeit bildete nach dem Eindunsten eine braune, fadenziehende Masse von stark bitterem Geschmack.

Nach dem Mischen mit Seesand und Extrahieren mit Chloroform im Soxhlet-Apparat wurde eine gelb gefärbte, klare Lösung erhalten, die beim längeren Kochen mit Chloroform sich trübte. Nach dem Abdunsten des Chloroforms blieb eine gelbe, sirupartige, stark bitter schmeckende Masse zurück, die nur zum Teil in Chloroform wieder löslich war.

Sowohl der in Chloroform lösliche, als der in Chloroform unlösliche Bitterstoff enthielt keinen Stickstoff und war frei von mineralischen Bestandteilen. Bei den angestellten Reaktionen zeigten beide Körper stets dasselbe Verhalten; bei dem in Chloroform löslichen Bitterstoff traten die in der zitierten Dissertation genauer beschriebenen Reaktionen stärker auf.

Prüfung der physiologischen Wirkung des Bitterstoffes.

Zur Prüfung der physiologischen Wirkung des Bitterstoffes wurden etwa 0,05 g der Substanz in wässeriger Lösung einem kräftigen Exemplar von Rana temporaria unter die Rückenhaut gespritzt. Nach Verlauf von zehn Minuten war die Reflexerregbarkeit stark vermindert, der Frosch ging etwa 20 Minuten nach der Injektion unter Krämpfen zugrunde.

Die Sektion ergab Herzstillstand in Systole.

Zu weiteren Versuchen am isolierten Froschherzen fehlte leider das Material.

Untersuchung des Akon- und Kapokwachses.

Um eine größere Menge von Akon- und Kapokwachs zu gewinnen, wurden größere Mengen der Fasern mit Petroleum-Benzin (Schmelzpunkt 40—60°) übergossen und vier Wochen stehen gelassen. Von den abgepreßten und filtrierten Flüssigkeiten wurde das Petroleum-Benzin abdestilliert.

Die Seite 440 angegebenen Konstanten wurden nach den üblichen Methoden ermittelt.

Die Trennung der Fettsäuren in gesättigte und ungesättigte wurde nach Farnsteiner[1]) durchgeführt. Der Beweis, daß die festen Fettsäuren nur aus Palmitinsäure in beiden Fällen bestand, wurde durch den Schmelzpunkt 58—59°, durch Bestimmung des Molekulargewichtes durch Titration, durch die fraktionierte Fällung nach Pebal und durch das Verfahren nach Hehner und Mitschell erbracht.

Die flüssigen, ungesättigten Fettsäuren wurden nach dem Bromierungsverfahren von Hehner und Mitschell, kombiniert mit dem von Lewkowitsch bestimmt.

Die Linolensäure wurde durch den Schmelzpunkt des Hexabromids (180°) charakterisiert.

Die Linolsäure, die sich in größeren Mengen als die Linolensäure im Akonwachs findet, lieferte größere Mengen Tetrabromid, das durch den Schmelzpunkt 113—114° und die Brombestimmung nach Liebig charakterisiert wurden.

Die Oelsäure, die sich zu ca. 61% in den flüssigen Fettsäuren findet, wurde ebenfalls durch die Brombestimmung in dem Oelsäuredibromid charakterisiert.

Prüfung des Akon- und Kapokwachses auf Glyzerin.

Die bei der Trennung der Fettsäure nach Farnsteiner durch Abfiltrieren der fettsauren Bleisalze erhaltenen Filtrate (s. o.) wurden auf Glyzerin untersucht. Nach Fällen des Bleis mit Schwefelwasserstoff wurde zur Trockne verdampft, der Rückstand mit Aether-Alkohol ausgezogen und dieser verdunstet. Die geringe Menge Rückstand schmeckte weder süß, noch gab sie beim Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure Akroleindämpfe. Glyzerin war also weder im Akon-, noch im Kapokwachs vorhanden.

Trennung der unverseifbaren Anteile von Kapok- resp. Akonwachs.

Die Zerlegung der bei der Trennung der Fettsäuren nach Farnsteiner erhaltenen unverseifbaren Anteile von Kapok- resp. Akonwachs (s. o.) bereitete große Schwierigkeiten. Die Anwesenheit von Melissylalkohol erschwerte ganz besonders die Trennung, da er mit Alkohol voluminöse Gallerten lieferte, durch die andere Bestandteile des Unverseifbaren eingeschlossen wurden. Nach vielen vergeblichen Versuchen führte schließlich folgende Methode zum Ziel:

[1]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1898, S. 390.

Das Unverseifbare von Akonwachs wurde mit gekühltem Petroleum-Benzin durchknetet und das Gemisch in eine Kältemischung gestellt. Eine rein weiße, geruchlose Masse A blieb ungelöst. Sie gab die Phytosterinreaktion nach Liebermann sehr gut. Die Lösung B war von gelber Farbe. Der Rückstand A wurde durch Behandeln mit Alkohol in weitere Bestanteile zu zerlegen versucht. Die in heißem Alkohol lösliche Masse erstarrte aber beim Erkalten sofort gallertartig. Durch Behandeln mit Petroleum-Benzin bei Zimmertemperatur ließ sich der Köprer in einen bei dieser Temperatur löslichen (A I) und einen unlöslichen Teil (A II) trennen. Beide Teile wurden gesondert in Aether gelöst, von ganz geringen Rückständen wurde abfiltriert und der Aether verdunstet. Hierbei blieben feste Massen zurück, die auch aus einem Aether-Benzolgemisch nicht zur Krystallisation zu bringen waren. Nunmehr wurden A I und A II vereinigt und das Gemisch einer fraktionierten Krystallisation nach Darmstädter und Lifschütz[1]) unterworfen.

Diese Methode haben auch Matthes und Sander[2]) bei der Isolierung des Melissylalkohols aus dem Lorbeerfett mit Erfolg angewandt.

Die Rückstände A I + A II wurden in der 20 fachen Menge absoluten Alkohols in der Wärme gelöst. Beim langsamen Erkalten im Exsikkator schied sich ein krystallinischer Körper aus (Fraktion 1), der die Phytosterinreaktion nach Liebermann gab. Das Filtrat wurde zum Sieden erhitzt und unter Umrühren kochendes Wasser bis zur schwachen Trübung hinzugefügt. Beim langsamen Erkalten im Exsikkator schieden sich büschelförmige Krystalle in großer Menge aus, die eine starke Phytosterinreaktion gaben (Fraktion 2).

Isolierung von Melissylalkohol aus Fraktion 1.

Fraktion 1 wurde aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Hierbei wurde wieder nur ein Krystallbrei erhalten, der einen unscharfen Schmelzpunkt zeigte, ein Teil schmolz bei etwa 70°, der andere bei etwa 170°. Es lag die Vermutung nahe, daß dieser Krystallbrei aus zwei verschiedenen Stoffen bestand. Zur weiteren Trennung wurde der Körper aus Chloroform umkrystallisiert; am Boden des Gefäßes schieden sich kleine seidenartige Krystalle aus, die keine Phytosterinreaktion mehr gaben, während am Rande

[1]) Berichte 1896, 2890.

[2]) Matthes und Sander, dieses Archiv 1908, S. 168.

sich amorphe Massen ansetzten. Die seidenartigen Krystalle wurden ausgelesen und aus Aether-Benzol so lange umkrystallisiert, bis sie den Schmelzpunkt 88° scharf zeigten. Sie waren in kaltem Alkohol und Petroleum-Benzin bei 15° vollkommen unlöslich und erstarrten in heißem Alkohol gelöst beim Erkalten sofort zu einer Gallerte. Der zu vergleichenden Untersuchungen von E. Merck-Darmstadt bezogene reine Melissylalkohol zeigte dasselbe Verhalten.

0,0637 g Substanz gaben 0,1932 g CO_2 und 0,0787 g H_2O.

Berechnet für $C_{30}H_{62}O$ (Melissylalkohol):	Gefunden:
C = 82,10	82,29%
H = 14,25	13,83%

Auch durch die Darstellung des Acetates vom Schmelzpunkt 70° wurde der Melissylalkohol identifiziert.

Kohlenwasserstoff, Schmelzpunkt 69°.

Die aus Fraktion 1 neben dem Melissylalkohol erhaltenen amorphen Massen, die starke Phytosterinreaktion gaben und bei 170° unscharf schmolzen, wurden in 85%igem Alkohol gelöst (I) und vom nicht Gelösten (II) abfiltriert. Beim Umkrystallisieren von II aus Aether-Petroleumbenzin wurden kleine Krystalle erhalten, die den Schmelzpunkt 69° besaßen und sich in Petroleum-Benzin bei 15° leicht lösten; sie gaben keine Phytosterinreaktion. Die Verbrennung ergab:

0,0471 g Substanz gaben 0,1440 g CO_2 und 0.0616 g H_2O.

Berechnet für $C_{20}H_{42}$:	Gefunden:
C = 85,00	83,83%
H = 15,00	14,64%

Diese Verbindung findet sich in Spuren im Akonwachs. Da dieser Körper mit Essigsäureanhydrid wiederholt abgeraucht stets den gleichen Schmelzpunkt von 69° behielt und die Verbrennung bis auf 98,5% stimmt, somit nur ein Sauerstoffgehalt von 1,5% übrig blieb, so ist bei dem niedrigen Schmelzpunkt anzunehmen, daß es sich um einen Kohlenwasserstoff handelt.

Isolierung eines Phytosterins vom Schmelzpunkt 170° aus Fraktion 1.

Der in 85%igem Alkohol unlösliche Körper (I) vom Schmelzpunkt 170° (unscharf) ließ sich durch Behandeln mit kaltem Petroleum-Benzin in zwei weitere Bestandteile zerlegen, von denen der in kaltem Petroleum-Benzin lösliche nach dem Umkrystallisieren aus Aether-Petroleumbenzin büschelförmige Krystalle darstellte, die den

Schmelzpunkt 170° hatten und eine starke Phytosterinreaktion gaben. Danach ist diese Verbindung mit dem von A. Windaus und A. Hauth[1]) aus den Calabarbohnen isolierten Phytosterin „Stigmasterin" identisch.

Der in kaltem Petroleum-Benzin unlösliche Teil von I ließ sich nicht zur Krystallisation bringen. Nach dem eigenartigen Verhalten ist man wohl berechtigt anzunehmen, daß er aus einem Gemisch von Melissylalkohol und hochschmelzendem Phytosterin besteht.

Isolierung von Phytosterin Schmelzpunkt 136° aus Fraktion 2.

Die nach der fraktionierten Krystallisation von Darmstädter und Lifschütz (s. o.) erhaltene zweite Fraktion erwies sich als nahezu reines Phytosterin, das nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus 85%igem Alkohol in langen seidenglänzenden Nadeln sich ausschied und den Schmelzpunkt 134—138° zeigte. Um auf zwei verschiedene Phytosterine zu prüfen, wurde nach dem Gange von Windaus gearbeitet.

Die geringen Mengen des abgeschiedenen, in Aether sehr schwer löslichen Bromides reichten zu einer Identifizierung nicht aus. Da jedoch schon in Fraktion A Stigmasterin gefunden war, so kann das in geringer Menge abgeschiedene Bromid als Phytosterintetrabromid angesprochen werden.

Das über das Acetatdibromid gereinigte Phytosterin zeigte den Schmelzpunkt 136° und gab reine Phytosterinreaktionen nach Liebermann, Salkowsky, Hirschsohn und Udransky.

Aus den flüssigen, unverseifbaren Anteilen schied sich beim wiederholten Behandeln mit heißem Alkohol die gleiche fadenziehende, kautschukartige Masse ab, die Matthes und Holtz in den unverseifbaren Anteilen des Kapoköles beobachtet haben.

Die flüssigen Anteile gaben die Phytosterinreaktionen.

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 1906, 39, 4378—4384 u. 1907, 40, 3681—3686.

Mitteilung aus dem chemischen und pharmazeutischen Institut der Universität Halle a. S.

Ueber das Pyrakonitin, ein Beitrag zur Kenntnis der Akonitalkaloide.

Von Heinrich Schulze und A. Liebner.

(Eingegangen den 24. VIII. 1913.)

Vor kurzem wurde gezeigt[1]), daß die sogenannten Akonine, d. h. diejenigen Basen, welche bei der vollständigen Verseifung der Alkaloide der verschiedenen Akonitarten erhalten werden, offenbar in einer nahen Beziehung zueinander stehen. Sie enthalten höchstwahrscheinlich dasselbe Kohlenstoffstickstoffskelett und unterscheiden sich in ihrer Elementarzusammensetzung nur dadurch, daß ihr Wasserstoff- und Sauerstoffgehalt in gewissen, ziemlich engen Grenzen schwankt. Gleichzeitig wurde darauf hingewiesen, daß es Aufgabe späterer Untersuchungen sein müsse, die Beziehungen zwischen den einzelnen Akoninen aufzudecken und, wenn möglich, diese Körper ineinander umzuwandeln. Versuche in dieser Richtung haben die nachstehende Arbeit veranlaßt, deren vorläufige Resultate wir schon jetzt mitteilen, um uns die ungestörte Weiterbearbeitung dieses Gebietes zu sichern.

Vor längeren Jahren[2]) haben W. R. Dunstan und F. Carr beobachtet, daß Akonitin beim Erhitzen über seinen Schmelzpunkt ein Molekül Essigsäure abspaltet und in eine neue Base übergeht, die sie Pyrakonitin nannten. Den Reaktionsverlauf interpretieren sie nach folgender Gleichung:

$$\underset{\text{Akonitin}}{C_{33}H_{45}NO_{12}} = C_2H_4O_2 + \underset{\text{Pyrakonitin}}{C_{31}H_{41}NO_{10}}$$

Dieser Reaktionsverlauf kann nicht zutreffend sein, da später M. Freund und P. Beck[3]) und weiter Hch. Schulze[4]) festgestellt haben, daß dem Akonitin die Formel $C_{34}H_{47}NO_{11}$ resp. die wenig davon abweichende $C_{34}H_{45}NO_{11}$ zukommt.

[1]) Hch. Schulze und E. Bierling, dieses Archiv 251 (1913), 23.

[2]) Chem. News 69 (1894), 70; Journ. chem. Soc. 65 (1894), 176.

[3]) Ber. 27 (1894), 433.

[4]) Dieses Archiv 244 (1906), 136.

Aus diesem Grunde haben wir nochmals die Einwirkung höherer Temperatur auf das Akonitin studiert und sind dabei zu Resultaten gekommen, die von denen der englischen Forscher erheblich abweichen. Wird Akonitin längere Zeit auf 192° erhitzt, so gibt es Essigsäure ab in einer Menge, die nicht ganz einem Molekül Essigsäure entspricht. Dunstan und Carr beschreiben das so erhaltene Pyrakonitin als braunen amorphen Firnis, der nicht krystallisieren wollte. Nur einmal haben sie die aus dem Hydrobromid regenerierte Base in kleinen Nädelchen, Schmelzpunkt 167,5°, bekommen, deren Menge offenbar für eine Analyse nicht zureichte. Das Alkaloid fanden sie optisch inaktiv.

Bei unseren Untersuchungen ist es uns ohne Schwierigkeit gelungen, das Pyrakonitin aus Aether gut krystallisiert zu erhalten in einer Menge, die 60—70% des Ausgangsmaterials beträgt. Das so erhaltene Produkt stellt lange, farblose Nadeln dar, die 1½ Moleküle Krystalläther enthalten. Aus absolutem Alkohol krystallisiert der Körper mit 2½ Molekül Krystallalkohol. Er zeigt in reiner Form den Schmelzpunkt 171° und ist optisch aktiv, $[\alpha]_D^{20} = -112{,}2°$.

Die Analysen des getrockneten Materials führen eindeutig auf die Formel $C_{32}H_{43}NO_9$ bez. $C_{32}H_{41}NO_9$ für das Pyrakonitin. Auch die Analysen des gut krystallisierenden Perchlorates stimmen mit dieser Formel gut überein. Die Reaktionsgleichung von Dunstan und Carr ist also durch folgende zu ersetzen:

$$\underset{\text{Akonitin}}{C_{34}H_{47(45)}NO_{11}} = C_2H_4O_2 + \underset{\text{Pyrakonitin}}{C_{32}H_{43(41)}NO_9}$$

Wir haben dann weiter eine Reihe von Salzen das Pyrakonitins dargestellt, deren Zusammensetzung und Eigenschaften aber gänzlich abweichen von denen, die von Dunstan und Carr beschrieben sind. So beschreiben jene Forscher das Pyrakonitinhydrochlorid als Rosetten vom Schmelzpunkte 248,75°. Wir fanden den Zersetzungspunkt bei 170°; auch beim Umkrystallisieren änderte er sich nicht. Für das bromwasserstoffsaure Salz fanden Dunstan und Carr Schmelzpunkt 280° für das aus Alkohol und Aether krystallisierte Salz (Pikrakonitinhydrobromid schmilzt nach Freund und Beck bei 282°). An einem anderen Präparat beobachteten sie Schmelzpunkt 204°. Die Drehung ihres Hydrobromids gaben sie zu $[\alpha]_D = -46{,}8°$ an. Wir fanden bei verschiedenen Darstellungen des gleichen Salzes, das aus Wasser krystallisiert war, den Schmelzpunkt 240° und fanden die Drehung wesentlich höher, zu $[\alpha]_D^{20} = -105{,}9°$. Aehnliche Differenzen beobachteten wir beim

Hydrojodid und dem aurichlorwasserstoffsauren Salz. Dunstan und Carr geben den Schmelzpunkt des Hydrojodids zu 220,5° an, wir fanden 157—158°. Das Goldsalz des Pyrakonitins krystallisiert nach Dunstan und Carr überhaupt nicht, während wir das Salz mit Leichtigkeit aus Alkohol + Aether krystallisiert erhalten konnten.

Worauf diese Differenzen zurückzuführen sind, können wir nicht feststellen, möglicherweise war das von Dunstan und Carr verwendete Material nicht trocken, sodaß neben der eigentlichen Pyroreaktion noch eine Hydrolyse verlaufen ist, und so das Pyrakonitin der englischen Forscher vielleicht durch Pikrakonitin[1]) mehr oder weniger verunreinigt war.

Das Material, das unseren Versuchen zugrunde lag, war *Akonitin cryst.* Merck aus *Aconitum Napellus*. Wir haben uns überdies besonders davon überzeugt, daß auch dieses Material übereinstimmte mit demjenigen, das der eine von uns aus Aconitum Napellus selbst dargestellt hatte.

Bei der Durchsicht der Literatur fiel uns auf, daß das von uns dargestellte Pyrakonitin eine gewisse Aehnlichkeit zeigte mit der Base, die Dunstan und Read[2]) durch Erhitzen des Japakonitins erhalten und Pyrojapakonitin genannt hatten. Das Pyrojapakonitin ist dann später auch von K. Makoshi[3]) gelegentlich einer Untersuchung über die japanischen Akonitknollen dargestellt worden. Dunstan und Read teilen dem Pyrojapakonitin die Formel $C_{32}H_{45}NO_9$ zu, während K. Makoshi für die Base die Zusammensetzung nach $C_{32}H_{43}NO_9$ bzw. $C_{32}H_{41}NO_9$ findet, was mit der Formel für das von uns dargestellte Pyrakonitin übereinstimmt.

Diese Uebereinstimmung hat uns veranlaßt, auch die Einwirkung höherer Temperatur auf das Japakonitin zu studieren. Dabei hat sich einwandfrei feststellen lassen, daß das Pyrojapakonitin völlig identisch ist mit dem Pyrakonitin, daß demnach das Akonitin und das Japakonitin durch Abspaltung von Essigsäure in dasselbe Pyrakonitin übergehen. Daraus geht einerseits die nahe Verwandtschaft des Akonitins mit dem Japakonitin hervor, und andererseits wird die schon von Makoshi vermutete Isomerie der beiden Alkaloide, die vorher zweifel-

[1]) Freund und Beck, Ber. 27 (1894), 433, 732; W. R. Dunstan und F. Carr, Chem. News 69, 70, C. 94, I. 555.

[2]) Dunstan und Read, Chem. Soc. 77 (1900), 60.

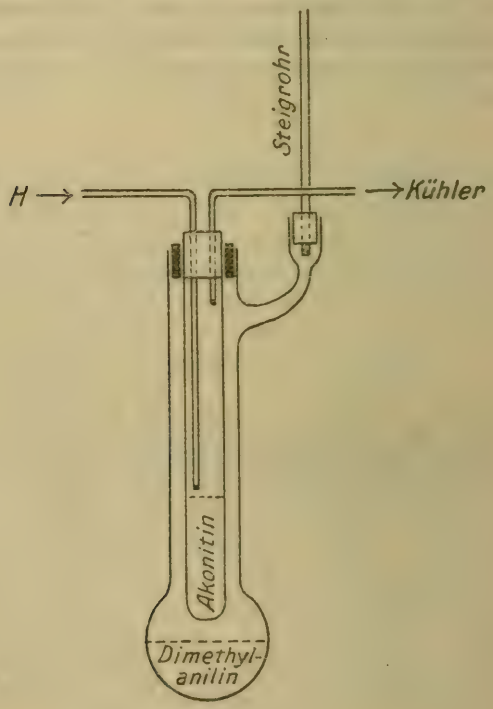
[3]) Dieses Archiv 247 (1909), 243—282.

haft war, mit aller Sicherheit festgestellt. Daß bei der hydrolytischen Spaltung des Japakonitins andere Produkte entstehen, als bei der des Akonitins, ist von K. Makoshi[1]) neuerdings gezeigt worden.

Das von uns verwendete Material war Akonitin e radice Japonica von E. Merck-Darmstadt. Selbstverständlich haben wir uns durch Umwandlung in das Hydrobromid und Regenerierung der Base davon überzeugt, daß ein Material vorlag, das identisch war mit demjenigen, das K. Makoshi aus den Kusauzuknollen von Hondo erhalten hatte.

Pyrakonitin aus Akonitin.

Akonitin, das im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet war, brachten wir in Portionen von je 5 g in ein Rohr aus Jenaer Glas,



¼ natürl. Größe.

das durch einen doppelt durchbohrten Stopfen verschlossen wurde. Dieses Rohr wurde mit einem Korke in dem Halse eines Siedekölbchens beifolgender Art (Figur) befestigt. Durch das

[1]) l. c.

Reagenzrohr leiteten wir einen Strom von sorgfältig getrocknetem Wasserstoff. Die abziehenden Gase passierten einen kleinen Liebig'schen Kühler und dann ein mit verdünntem Alkali beschicktes Peligotrohr. In dieser Apparatur erhitzten wir unter Anwendung von Dimethylanilin (Kp. 192°) als Siedeflüssigkeit des Akonitin solange, bis die lebhafte Gasentwickelung aufhörte, was ungefähr 10 Minuten in Anspruch nahm. Das Akonitin verlor dabei etwa 8% seines ursprünglichen Gewichtes. Wir ließen dann im Wasserstoffstrom erkalten und zertrümmerten darauf das Reagenzrohr nebst dem harzartig aussehenden festen braungefärbten Inhalte. Je vier der so vorbereiteten Portionen brachten wir in eine Papierhülse und extrahierten im Soxhlet mit Aether auf einem lebhaft siedenden Wasserbade. Es ist wesentlich, daß bei dieser letzteren Operation möglichst rasch gearbeitet wird, da das Extraktionsgut bei zu langer Berührung mit Aether in krystallisierte Form übergeht und in Aether zu schwer löslich wird, so daß dann das Ausziehen unverhältnismäßig lange dauert. Bei rascher Arbeit genügen für diese Menge etwa zwei Stunden. Dabei geht alles Alkaloid unter Hinterlassung eines geringen braunen, amorphen Rückstandes in Lösung. Bisweilen findet bereits während der Extraktion Abscheidung der krystallisierten Base statt. In diesem Fall wurde der Aether erneuert. Man kann nun die ätherischen Auszüge einengen und nach einigem Stehen die Base direkt in krystallisierter Form erhalten. Die Verunreinigungen kann man leicht durch Aufstreichen der ätherfeuchten Masse auf Tonscherben und Aufbewahren in einer Aetheratmosphäre entfernen.

Es muß dann noch eine Reinigung des rohen Pyrakonitins durch Binden an Säure und Ausschütteln der mit Ammoniak alkalisch gemachten Lösung mit Aether erfolgen.

Zweckmäßiger ist es aber, die gesamten ätherischen Auszüge zur Trockne zu bringen und den Rückstand vorsichtig in verdünnter Bromwasserstoffsäure zu lösen. Die Lösung wird zunächst mit Aether einmal durchgeschüttelt, dann filtriert, mit wenig frisch ausgeglühter Tierkohle behandelt und eingeengt. Bei einigem Stehen scheidet sich dann das ziemlich schwer lösliche Salz ab, das abgesaugt und mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen wird. Die Mutterlaugen liefern nach dem Einengen weitere Mengen von Hydrobromid. Aus der Lösung des Salzes in Wasser haben wir das freie Alkaloid so gewonnen, daß wir mit Aether überschichteten, Ammoniak im Ueberschusse zugaben und sofort kräftig durchschüttelten. Beim Ausschütteln ist möglichste Schnelligkeit geboten, da andernfalls die Base krystallinisch wird und sich dann sehr schwer in Aether

löst. Aus dem durch ein trockenes Filter gegossenen ersten Auszuge krystallisiert das Pyrakonitin direkt aus, die weiteren Auszüge müssen durch Abdestillieren des Lösungsmittels konzentriert werden.

Aus Aether erhält man das Alkaloid in langen glasglänzenden Nadeln, die schon bei kurzem Liegen an der Luft verwittern und weiß werden. Die Bestimmung des Krystalläthers lieferte uns folgende Werte:

1. 1,0559 g verloren bei 100° und 30—40 mm Druck 0,1662 g.
2. 1,9624 g verloren bei 100° und 30—40 mm Druck 0,3194 g.

	Gefunden: 1.	2.
$(C_2H_5)_2O$	15,74	16,28

Berechnet für $C_{32}H_{43}NO_9 + 1\frac{1}{2}\,(C_2H_5)_2O$:		$C_{32}H_{41}NO_9 + 1\frac{1}{2}\,(C_2H_5)_2O$:
$(C_2H_5)_2O$	15,97	16,00

In Alkohol ist das Pyrakonitin beträchtlich leichter löslich als in Aether. In ganz reiner Form läßt es sich auch aus wenig absolutem Alkohol umkrystallisieren und enthält dann $2\frac{1}{2}$ Moleküle Krystallalkohol.

0,7602 g Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm Druck 0,1296 g.

	Gefunden:
C_2H_5OH	16,995

Berechnet für $C_{32}H_{43}NO_9 + 2\frac{1}{2}\,C_2H_5OH$:		$C_{32}H_{41}NO_9 + 2\frac{1}{2}\,C_2H_5OH$:
C_2H_5OH	16,44	16,48

Die Base hat den Schmelzpunkt 171°. Sie ist linksdrehend. Wir beobachteten in 99,5% Alkohol im Apparat von Schmidt & Hänsch folgenden Wert:

$$c = 8{,}6918;\ l = 100\text{ mm};\ \alpha = -9{,}75°,\ [\alpha]_D^{\frac{20}{4}} = -112{,}175°.$$

Unter Anwendung von Methylrot als Indikator läßt sich das Pyrakonitin gut titrieren. Wir haben so eine Aequivalentgewichtsbestimmung der Base aufgeführt.

0,4118 g getrocknete Substanz verbrauchten zur Sättigung 70,17 ccm $^n/_{100}$ HCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{32}H_{43}NO_9$:	$C_{32}H_{41}NO_9$:
586,9	585,35	583,34

Die Elementaranalyse wurde mit Substanz ausgeführt, die bei 100° und 30—40 mm zur Konstanz getrocknet war:

1. 0,2018 g lieferten 0,4876 g CO_2 und 0,1356 g H_2O.
2. 0,2260 g „ 0,5444 g CO_2 „ 0,1492 g H_2O.
3. 0,1911 g „ 0,4590 g CO_2 „ 0,1234 g H_2O.
4. 0,1746 g „ 0,4194 g CO_2 „ 0,1140 g H_2O.

	Gefunden:				Berechnet für	
	1.	2.	3.	4.	$C_{32}H_{43}NO_9$:	$C_{32}H_{41}NO_9$:
C	65,90	65,69	65,506	65,51	65,60	65,83
H	7,52	7,34	7,23	7,30	7,40	7,09

Aus diesen Bestimmungen geht hervor, daß für das Pyrakonitin nur die Formel $C_{32}H_{43}NO_9$ bzw. die von ihr nicht sehr verschiedene Formel $C_{32}H_{41}NO_9$ in Frage kommen können.

Pyrakonitin aus Japakonitin.

In der gleichen Weise, wie aus dem Akonitin haben wir auch aus dem Japakonitin das Pyrakonitin erhalten und über das Hydrobromid gereinigt. Wir erhielten es in der gleichen guten Ausbeute wie das Pyrakonitin aus Akonitin, nämlich zu etwa 65% des angewandten Ausgangsmaterials. Auch das so dargestellte Pyrakonitin enthält aus Aether krystallisiert 1½ Moleküle Krystalläther.

1. 1,3194 g Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm Druck 0,2141 g.
2. 1,7246 g Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm Druck 0,2824 g.

	Gefunden:	
	1.	2.
$(C_2H_5)_2O$	16,227	16,375

Berechnet für		
$C_{32}H_{43}NO_9 + 1½\,(C_2H_5)_2O$:		$C_{32}H_{41}NO_9 + 1½\,(C_2H_5)O$:
$(C_2H_5)_2O$	15,97	16,00

Aus absolutem Alkohol erhielten wir auch dieses Präparat mit 2½ Molekülen Krystallalkohol.

0,7998 g Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm Druck 0,1281 g.

Gefunden:	
C_2H_5OH	16,017

Berechnet für		
$C_{32}H_{43}NO_9 + 2½\,C_2H_5OH$:		$C_{32}H_{41}NO_9 + 2½\,C_2H_5OH$:
C_2H_5OH	16,44	16,48

Der Schmelzpunkt lag bei 171°. Eine Mischprobe von Pyrakonitin der verschiedenen Herkunft (aus Akonitin und Japakonitin) zeigte keine Depression des Schmelzpunktes. Auch die Drehung stimmt befriedigend mit der für das Pyrakonitin aus Akonitin beobachteten überein.

$$c = 8{,}2948;\ l = 100\text{ mm};\ \alpha = -9{,}05_0;\ [\alpha]_D^{20} = -109{,}115^0.$$

Dunstan und Read haben offenbar ein weniger reines Präparat in der Hand gehabt, da sie für ihr Pyrojapakonitin $[\alpha]_D^{20} = -65{,}89^0$ angeben.

Auch hier haben wir eine Aequivalentgewichtsbestimmung unter Anwendung von Methylrot als Indikator ausgeführt.

1. 0,3483 g Substanz verbrauchten zur Sättigung 60,55 ccm $^n/_{100}$ HCl.
2. 0,3163 g Substanz verbrauchten zur Sättigung 54,72 ccm $^n/_{100}$ HCl.

Gefunden		Berechnet für	
1.	2.	$C_{32}H_{43}NO_9$:	$C_{32}H_{41}NO_9$:
575,1	578,06	585,35	583,34

Die Elementaranalyse ergab mit Substanz, die bei 100° und 30—40 mm getrocknet war

1. 0,1970 g Substanz lieferten 0,4648 g CO_2 und 0,1266 g H_2O.
2. 0,1860 g „ „ 0,4467 g CO_2 „ 0,1188 g H_2O.
3. 0,1904 g „ „ 0,4551 g CO_2 „ 0,1233 g H_2O.

	Gefunden			Berechnet für	
	1.	2.	3.	$C_{32}H_{43}NO_9$:	$C_{32}H_{41}NO_9$:
C	65,27	65,50	65,19	65,60	65,83
H	7,29	7,15	7,24	7,40	7,09

Demnach kann ein Zweifel bezüglich der Identität der Pyrakonitine der verschiedenen Herkunft nicht herrschen.

Pyrakonitinhydrochlorid aus Akonitin.

Dieses Salz haben wir durch genaue Neutralisation des Alkaloids mit verdünnter Salzsäure erhalten. Es krystallisiert aus Wasser, in dem es ziemlich leicht löslich ist, in Täfelchen. Das über Schwefelsäure getrocknete Salz verliert bei 100° und 30—40 mm Druck sein Krystallwasser.

1. 0,3307 g verloren 0,0176 g.
2. 0,3561 g „ 0,0179 g.

Gefunden:		Berechnet für	
1.	2.	$C_{32}H_{43}NO_9HCl + 2\,aq.$:	$C_{32}H_{41}NO_9HCl + 2\,aq.$:
H_2O 5,32	5,03	5,48	5,49

Das aus Wasser krystallisierte Salz beginnt bei 170° aufzuschäumen, das getrocknete Salz zersetzt sich bei 167°.

Die Chlorbestimmung führten wir mit Material aus, das bei 100° und 30—40 mm Druck getrocknet war:

1. 0,2858 g Substanz lieferten 0,0656 g AgCl.
2. 0,3328 g „ „ 0,0773 g AgCl.

Gefunden:		Berechnet für	
1.	2.	$C_{32}H_{43}NO_9.HCl$:	$C_{32}H_{41}NO_9.HCl$:
Cl 5,68	5,75	5,70	5,72

Pyrakonitinhydrochlorid aus Japakonitin.

Auch aus dem Japakonitin haben wir zum Vergleich mit dem oben beschriebenen Präparat das Pyrakonitinhydrochlorid dargestellt. Es zeigte die gleichen Eigenschaften wie jenes. Schmelzpunkt 170° resp. 167°. Eine Mischprobe beider Salze zeigte keine Schmelzpunktdepression.

0,3706 g Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm Druck 0,0176 g.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{32}H_{43}NO_9.HCl + 2$ aq.:	Berechnet für $C_{32}H_{41}NO_9.HCl + 2$ aq.:
H_2O	4,75	5,48	5,49

Die Halogenbestimmung in Material, das bei 100° und 40 mm getrocknet war, ergab:

1. 0,3101 g Substanz lieferten 0,0685 g AgCl.
2. 0,3505 g „ „ 0,0800 g AgCl.

	Gefunden:		Berechnet für $C_{32}H_{43}NO_9.HCl$:	Berechnet für $C_{32}H_{41}NO_9.HCl$:
	1.	2.		
Cl	5,46	5,65	5,70	5,72

Pyrakonitinaurichlorid aus Akonitin.

Versetzt man eine Lösung des salzsauren Pyrakonitins mit Goldchloridlösung, so fällt ein amorpher hellgelber Niederschlag aus, der abgesaugt und getrocknet wurde. Die Lösung des Goldsalzes in wenig Alkohol läßt schon beim Erkalten einen Teil des gelösten Salzes in flachen Nadeln auskrystallisieren. Durch Ueberschichten der alkoholischen Lösung mit Aether wird die Menge des krystallisierten Produktes noch erheblich vermehrt. Dunstan und Carr haben das Pyrakonitinaurichlorid nicht in krystallisierter Form erhalten können. Das Salz beginnt bei 157° zu schmelzen und schäumt bei 158° auf. Die Goldbestimmung haben wir mit Material ausgeführt, das bei 105° getrocknet war.

1. 0,4129 g lieferten 0,0869 g Au.
2. 0,4135 g „ 0,0880 g Au.

	Gefunden:		Berechnet für $C_{32}H_{43}NO_9.HAuCl_4$:	Berechnet für $C_{32}H_{41}NO_9.HAuCl_4$:
	1.	2.		
Au	21,05	21,28	21,31	21,36

Pyrakonitinaurichlorid aus Japakonitin.

Das auf analoge Weise dargestellte Salz schied sich aus Alkohol-Aether ebenfalls in flachen Nadeln ab, die gleichfalls bei 157—158° schmolzen. Die Mischprobe mit dem vorbeschriebenen Präparate zeigte keine Depression.

Dunstan und Read geben für ihr Pyrojapakonitinaurichlorid den Schmelzpunkt 188—189° für das aus Alkohol-Aether krystallisierte Salz, für das aus Chloroform krystallisierte Schmelzpunkt 160—161° an.

Die Goldbestimmung in dem bei 105° getrockneten Materiale ergab:

1. 0,4075 g Substanz lieferten 0,0868 g Au.
2. 0,4223 g „ „ 0,0905 g Au.

	Gefunden:		Berechnet für	
	1.	2.	$C_{32}H_{43}NO_9.HAuCl_4$:	$C_{32}H_{41}NO_9.HAuCl_4$:
Au	21,31	21,43	21,31	21,36

Pyrakonitinhydrobromid aus Akonitin.

Das Pyrakonitinhydrobromid haben wir in der Regel aus dem Rohpyrakonitin durch Neutralisation mit verdünnter Bromwasserstoffsäure und mehrfache Krystallisation rein erhalten. Gelegentlich haben wir es auch aus reinem Pyrakonitin dargestellt. Das auf die eine oder andere Weise dargestellte Salz krystallisiert aus Wasser in derben Kryställchen. Das über Schwefelsäure getrocknete Material enthält noch 1½ Moleküle Krystallwasser.

0,3267 g Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm Druck 0,0133 g.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{32}H_{43}NO_9.HBr + 1½\,aq.$:	$C_{32}H_{43}NO_9.HBr + 1½\,aq.$:
H_2O	4,071	3,90	3,91

Der Krystallwassergehalt scheint übrigens nicht ganz konstant zu sein.

Das krystallwasserhaltige Salz schmilzt bei 240° und schäumt bei 242° auf; das getrocknete Salz schmilzt unter Zersetzung bei 243—244°. Dunstan und Carr geben für Pyrakonitinhydrobromid den Schmelzpunkt 280° an. Für ein Präparat, das sie als ein Hydrat anzusehen geneigt sind, fanden sie Schmelzpunkt 204°.

Bei Bestimmung der Drehung fanden wir in wässeriger Lösung, Substanz zur Konstanz getrocknet

$$c = 4{,}5339;\ l = 200\ mm;\ \alpha = -\ 9{,}6°;\ [\alpha]_D^{20} = -\ 105{,}87°.$$

Dunstan und Carr fanden für ihr Hydrobromid $[\alpha]_D = -\ 46{,}8°$. Die Brombestimmung wurde mit Material ausgeführt, das bei 100° und 30—40 mm Druck getrocknet war.

1. 0,3538 g Substanz gaben 0,0993 g AgBr.
2. 0,3195 g Substanz verbrauchten bei der Titration nach Volhard 4,72 ccm $^n/_{10}$ $AgNO_3$.

3. 0,2934 g Substanz verbrauchten bei der Titration nach Volhard 4,43 ccm $^n/_{10}$ $AgNO_3$.

	Gefunden:			Berechnet für	
	1.	2.	3.	$C_{32}H_{43}NO_9.HBr$:	$C_{32}H_{41}NO_9.HBr$:
Br	11,94	11,81	12,07	12,00	12,03

Ein aus Alkohol-Aether krystallisiertes Präparat, das in langen, seidenglänzenden Nädelchen, die zu Rosetten vereinigt waren, krystallisierte, zeigte nach dem Trocknen den gleichen Bromgehalt und den Schmelzpunkt 209° (unscharf) [1]).

0,2546 g Substanz verbrauchten zur Titration nach Volhard 3,85 ccm $^n/_{10}$ $AgNO_3$ = 12,1% Br.

Pyrakonitinhydrobromid aus Japakonitin.

Dieses Salz haben offenbar Dunstan und Read und später K. Makoshi schon in reiner Form in der Hand gehabt. Es unterscheidet sich in keiner Weise von dem oben beschriebenen Pyrakonitinhydrobromid aus Akonitin. Die Bestimmung des Krystallwassers im exsikkatortrockenen Salze lieferte auch hier Werte, die auf 1½ Moleküle Krystallwasser hinweisen.

1. 0,3389 g Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm Druck 0,0155 g.

2. 0,3530 g Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm Druck 0,0159 g.

3. 1,1863 g Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm Druck 0,0514 g.

	Gefunden:		
	1.	2.	3.
H_2O	4,57	4,50	4,33

	Berechnet für	
	$C_{32}H_{43}NO_9.HBr + 1½$ aq.:	$C_{32}H_{41}NO_9.HBr + 1½$ aq.:
H_2O	3,90	3,91

Nach Dunstan und Read enthält das Pyrojapakonitinhydrobromid 2 Moleküle Krystallwasser, von denen es bei 100° ein Molekül abgibt.

In Uebereinstimmung mit den vorher genannten Forschern fanden wir den Schmelzpunkt des Salzes bei 240°. Eine Mischprobe mit dem Pyrakonitinhydrobromid aus Akonitin zeigte keine Depression des Schmelzpunktes.

Bei der Bestimmung der optischen Drehung fanden wir einen Wert, der dem von Dunstan und Read am Pyrojapakonitin beobachteten ganz ähnlich ist; speziell, wenn man berücksichtigt,

[1]) Dunstan und Read, Chem. Soc. 77 (1900), S. 61.

daß das von diesen Forschern untersuchte Material noch 1 Molekül Krystallwasser enthalten hat. Sie beobachteten nämlich $[\alpha]_D^{22} = -102{,}5^0$. Rechnet man diese Werte auf wasserfreie Substanz um, so erhält man $[\alpha]_D^{22} = -105{,}29^0$, ein Wert, der fast genau überein stimmt mit dem von uns am Pyrakonitinhydrobromid aus Akonitin beobachteten. An unserem Präparate aus Japakonitin fanden wir mit Material, das getrocknet war, in wässeriger Lösung:

$$c = 4{,}5132;\ l = 200\ mm;\ \alpha = -9{,}75^0;\ [\alpha]_D^{\frac{20}{4}} = -108{,}0^0.$$

Die Halogenbestimmung haben wir in getrocknetem Materiale (100°, 30—40 mm) ausgeführt.

1. 0,3195 g Substanz verbrauchten zur Titration nach Volhard 4,81 ccm $^n/_{10}$ $AgNO_3$.
2. 0,3289 g Substanz verbrauchten zur Titration nach Volhard 4,97 ccm $^n/_{10}$ $AgNO_3$.

	Gefunden:		Berechnet für	
	1.	2.	$C_{32}H_{43}NO_9.HBr$:	$C_{32}H_{41}NO_9.HBr$:
Br	12,03	12,07	12,00	12,03

Pyrakonitinhydrojodid aus Akonitin.

Zur Darstellung gingen wir vom Hydrochlorid aus; wir lösten dieses in Alkohol und gaben die berechnete Menge Jodnatrium in alkoholischer Lösung hinzu. Von dem ausgeschiedenen Kochsalze wurde abfiltriert, das Filtrat zur Trockne gebracht und der Rückstand zur Entfernung des noch vorhandenen Kochsalzes abermals mit Alkohol aufgenommen. Der beim Abdampfen hinterbliebene Rückstand krystallisierte aus Wasser in Täfelchen, die zumeist zu halbkugeligen Aggregaten vereinigt sind; aus zu konzentrierten Lösungen scheidet sich das Salz leicht in öliger Form ab.

Das Salz (wasserhaltig) schmilzt bei 157° und schäumt bei 158° auf.

Die Bestimmung des Krystallwassers im exsikkatortrockenen Materiale ergab.

1. 0,3030 g Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm Druck 0,0087 g.
2. 0,3399 g Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm Druck 0,0090 g.
3. 0,3500 g Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm Druck 0,0092 g.

	Gefunden:		
	1.	2.	3.
H_2O	2,87	2,65	2,63

	Berechnet für	
	$C_{32}H_{43}NO_9.HJ + 1\,aq.$:	$C_{32}H_{41}NO_9.HJ + 1\,aq.$:
H_2O	2,46	2,47

Die Jodbestimmung des zur Konstanz (100° 30—40 mm) getrockneten Salzes ergab:

1. 0,3283 g Substanz verbrauchten zur Titration nach Volhard 4,61 ccm $^n/_{10}$ $AgNO_3$.
2. 0,3083 g Substanz verbrauchten zur Titration nach Volhard 4,33 ccm $^n/_{10}$ $AgNO_3$.

	Gefunden:		Berechnet für	
	1.	2.	$C_{32}H_{43}NO_9.HJ$:	$C_{32}H_{41}NO_9.HJ$
J	17,83	17,81	17,79	17,84

Pyrakonitinhydrojodid aus Japakonitin.

Ganz analog wie das vorstehend beschriebene Salz verhält sich das aus Japakonitin in gleicher Weise erhaltene Pyrakonitinhydrojodid. Auch dieses zeigt den Schmelzpunkt 157°. Ebenso verhält sich eine Mischprobe. Die Krystallwasserbestimmung ergab:

1. 0,3748 g Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm Druck 0,0098 g.
2. 0,3485 g Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm Druck 0,0094 g.

	Gefunden:		Berechnet für	
	1.	2.	$C_{32}H_{43}NO_9.HJ + 1\,aq.$:	$C_{32}H_{41}NO_9.HJ + 1\,aq.$:
H_2O	2,61	2,70	2,46	2,47

Die Jodbestimmung in dem zur Konstanz getrockneten Präparate ergab:

0,3596 g Substanz verbrauchten zur Titration nach Volhard 5,00 ccm $^n/_{10}$ $AgNO_3$.

Gefunden:	Berechnet für $C_{32}H_{43}NO_9HJ$:	$C_{32}H_{41}NO_9HJ$:
J 17,65	17,79	17,84

Pyrakonitinperchlorat aus Akonitin.

Das Pyrakonitinperchlorat zeichnet sich durch seine Schwerlöslichkeit in Wasser aus. Es krystallisiert deshalb aus, wenn man eine Lösung des Pyrakonitins in Essigsäure mit Ueberchlorsäure versetzt. Durch Krystallisation aus heißem Wasser kann es leicht gereinigt werden. Es scheidet sich dabei in feinen seidenglänzenden Nädelchen aus, die zu Rosetten oder blumenkohlartigen Gebilden vereinigt sind. Das exsikkatortrockene Salz enthält ein Molekül Krystallwasser. Wir fanden:

1. 0,4326 g Substanz verloren bei 100°, 30—40 mm Druck 0,0124 g.
2. 0,2192 g Substanz verloren bei 100°, 30—40 mm Druck 0,0060 g.
3. 0,2228 g Substanz verloren bei 100°, 30—40 mm Druck 0,0062 g.

	Gefunden:		
	1.	2.	3.
H_2O	2,86	2,81	2,78

Berechnet für			
$C_{32}H_{43}NO_9.HClO_4 + 1\,aq.$:		$C_{32}H_{41}NO_9.HClO_4 + 1\,aq.$:	
H_2O	2,56		2,57

Das getrocknete Salz schmolz unscharf gegen 190°, noch weniger scharf ist der Schmelzpunkt des wasserhaltigen Salzes. Die Halogenbestimmung wurde im getrockneten Salz durch Schmelzen mit Natriumhydroxyd im Silbertiegel ausgeführt.

1. 0,3137 g lieferten 0,0642 g AgCl.
2. 0,4202 g „ 0,0900 g AgCl.

Da die Perchlorate sich erfahrungsgemäß durch große Konstanz in ihrer Zusammensetzung auszeichnen, haben wir das Salz auch zur Elementaranalyse benutzt:

3. 0,2132 g Substanz (getrocknet) lieferten 0,4380 g CO_2 und 0,1262 g H_2O.
4. 0,2166 g Substanz (getrocknet) lieferten 0,4460 g CO_2 und 0,1276 g H_2O.

	Gefunden:			
	1.	2.	3.	4.
Cl	5,06	5,30	—	—
C	—	—	56,03	56,16
H	—	—	6,62	6,59

Berechnet für			
$C_{32}H_{43}NO_9.HClO_4$:		$C_{32}H_{41}NO_9.HClO_4$:	
Cl	5,17		5,19
C	55,99		56,15
H	6,47		6,19

Pyrakonitinperchlorat aus Japakonitin.

Zum Vergleich haben wir auch aus dem Japakonitin das entsprechende Salz dargestellt. Wir haben weder in den physikalischen noch chemischen Eigenschaften beider Salze irgend eine Differenz feststellen können. Auch hier schmolz das getrocknete Salz (100°, 30—40 mm) von beiden Darstellungen und ihre Mischprobe am

gleichen Thermometer unscharf gegen 190°, ohne daß wir einen Unterschied in ihrem Verhalten hätten konstatieren können.

Zum Ueberfluß haben wir auch hier die vollständige Analyse durchgeführt.

1. 0,2487 g Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm Druck 0,0063 g.
2. 0,2140 g Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm Druck 0,0056 g.
3. 0,4255 g Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm Druck 0,0110 g.

	Gefunden:		
	1.	2	3.
H_2O	2,6	2,69	2,59

Berechnet für			
$C_{32}H_{43}NO_9.HClO_4 + 1$ aq.:		$C_{32}H_{41}NO_9.HClO_4 + 1$ aq.:	
H_2O	2,56		2,57

Die Halogenbestimmung und die Elementaranalyse, die mit getrocknetem Materiale ausgeführt wurden, ergaben:

1. 0,2084 g Substanz lieferten 0,4280 g CO_2 und 0,1200 g H_2O.
2. 0,2424 g „ „ 0,4962 g CO_2 „ 0,1414 g H_2O.
3. 0,4011 g „ „ 0,0872 g AgCl.

	Gefunden:		
	1.	2.	3.
C	56,01	55,83	—
H	6,44	6,52	—
Cl	—	—	5,38

Berechnet für			
$C_{32}H_{43}NO_9.HClO_4$:		$C_{32}H_{41}NO_9.HClO_4$:	
C	55,99		56,15
H	6,47		6,19
Cl	5,17		5,19

Ueber das Spaltungsprodukt der Pyrakonitins, das Pyrakonin, hoffen wir in Bälde berichten zu können.

Mitteilungen aus der pharmazeutisch-chemischen Abteilung des chemischen Universitätslaboratoriums (Prof. Naumann) zu Gießen.

10. Vergleichende Untersuchungen über die Konstitution des Tannins aus türkischen und chinesischen Galläpfeln.

Von K. Feist und H. Haun.

(Eingegangen den 17. IX. 1913.)

Geschichtliche Uebersicht über die Tanninforschung.

Das Tannin ist von allen Gerbstoffen am häufigsten untersucht worden. Es wurde im Jahre 1787 von Scheele[1]) zum ersten Male aus den Galläpfeln dargestellt. Die Untersuchungen von Scheele nahm Dizé[2]) wieder auf und Deyeux[3]) führte sie fort. Dieser stellte das Tannin durch Ausziehen der Gallen mit verdünntem Alkohol her. Nach Deyeux beschäftigten sich mit der Erforschung des Tannins Hausmann[4]) und Bartholdi[5]).

Proust[6]) nannte den nichtkrystallisierenden Bestandteil zum Unterschied von der krystallisierten Gallussäure „Tannin" (1799); er bewies ferner, daß Tannin keinen Stickstoff enthält. Für die Feststellung der Abwesenheit von Stickstoff war vor allem die Arbeit von Ster Turner[7]) wichtig (1812).

Humphry Davy[8]) arbeitete eingehend über Tannin. Einige Salze des Tannins beschrieb Trommsdorff[9]) im Jahre 1804; sein Material reinigte er über das Kaliumkalksalz.

Guillot[10]) und Bouillon-Lagrange[11]) führten die Reinigung in entsprechender Weise aus; aus den Kalksalzen erhielten sie das Tannin durch Ansäuern mit Salpetersäure.

---

[1]) Scheele, Chem. Ann. (herausg. v. L. Grell) 3, 1 (1787).
[2]) Dizé, Journ. Chem. et Phys. 399 (1791).
[3]) Deyeux, Ann. Chim. 17, 1 (1793).
[4]) Hausmann, Chem. Ann. (herausg. v. L. Grell) 11, 334 (1795).
[5]) Bartholdi, ibid. 11, 294 (1795).
[6]) Proust, Ann. Chim. 25, 225 (1799).
[7]) Ster Turner, Journ. Chem. Phys. 4, 410 (1812).
[8]) H. Davy, Philosophical Transact. S. 233 (1804) und Journ. of the Royal institut. of Great Britain 13, 273 (1803).
[9]) Trommsdorff, Allg. Journ. Chem. 3, 11 (1804).
[10]) Guillot, Ann. Chim. 41, 323 (1801).
[11]) Bouillon-Lagrange, ibid. 55, 32 (1805).

Wüttig[1]) zeigte, daß das Tannin, mit welchem Proust gearbeitet hatte, der Gallussäure gleichzusetzen wäre und schlug den Namen „Gerbsäure" vor.

Berzelius[2]) analysierte 1827 die Gallusgerbsäure und stellte dafür die Bruttoformel $C_{18}H_{18}O_{12}$ auf; er stellte zur Reinigung das Kaliumsalz her und setzte daraus die Säure durch Schwefelsäure in Freiheit. Pelouze[3]) kam zu ähnlichen Resultaten und fand ferner, daß beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure aus Tannin die krystallisierende Gallussäure entstand. Das Verfahren zur Gewinnung des Tannins verbesserte er, indem er als Extraktionsmittel Aether und Alkohol anwandte.

J. v. Liebig[4]) fand, daß die von Berzelius aufgestellte Summenformel zwei Wasserstoffatome zuviel enthielt; er stellte also die Formel $C_{18}H_{16}O_{12}$ auf; Pelouze und auch Berzelius schlossen sich dieser Ansicht später an. J. v. Liebig legte besonderen Wert darauf, daß Tannin ohne Schwierigkeit zu Wasser und Kohlendioxyd verbrannte, woraus mit Sicherheit die Abwesenheit von Stickstoff erwiesen war. Aehnlich waren die Arbeiten von Hühnfeld[5]) und von Mulder[6]).

Gorup-Besanez[7]) erhielt durch Einwirkung von Salpetersäure auf Gerbsäure Oxalsäure, während Schönbein[8]) und Böttcher[9]) die Oxydation mittels Wasserstoffsuperoxyd ausführten.

Mulder untersuchte eingehend Tannin und gab ihm die Summenformel $C_{28}H_{18}O_{17} + H_2O$. Um 1840 wußte man schon mit Gewißheit, daß Tannin ein Derivat der Gallussäure war, denn die Arbeiten von Robiquet[10]) und vor allem die von Larocque[11]) bestätigten die schon von Pelouze gemachte Beobachtung, daß Tannin durch hydrolytische Spaltung Gallussäure liefert. Zu dieser, für die spätere Aufstellung der Konstitutionsformeln des Tannins wichtigen Entdeckung der Gallussäure-Abspaltung kam nun die Tat-

---

[1]) Wüttig, Allg. Journ. Chem. 6, 194 (1806).
[2]) Berzelius, Pogg. Ann. 10, 257 (1827).
[3]) Pelouze, ibid. 29, 180 (1834); Ann. 10 (1834), S. 145.
[4]) J. v. Liebig, Ann. 10, 134 (1834); 39, 100 (1843).
[5]) Hühnfeld, Journ. prakt. Chem. 16, 359 (1839).
[6]) Mulder, Pogg. Ann. 43, 161 (1836); Journ. prakt. Chem. 48, 90 (1849).
[7]) Gorup-Besanez, Journ. prakt. Chem. 77, 408 (1859).
[8]) Schönbein, ibid. 81, 11 (1860).
[9]) Böttcher, ibid. 90, 33 (1863).
[10]) Robiquet, Ann. 25, 151 (1838).
[11]) Larocque, Journ. prakt. Chem. 24, 36 (1841); Ann. 39, 97 (1841).

sache hinzu, daß Strecker[1]) 1852—54 bei der Ueberführung der Gerbsäure in Gallussäure auch einen Zucker erhielt. Dieser Zucker reduzierte alkalische Kupferlösung und war gärfähig. Strecker gelang es nicht, den Zucker in krystallisierter Form zu erhalten; da jedoch die Analyse den Wert $C_6H_{12}O_6$ ergab, bezeichnete er ihn auch nach den sonstigen Eigenschaften als Glukose. Aus den analytischen Werten für das Tannin berechnete Strecker die Formel $C_{27}H_{22}O_{17}$. Für die Spaltung in Gallussäure und Glukose stellte er die Gleichung auf:

$$C_{27}H_{22}O_{17} + 4\,H_2O = 3\,C_7H_6O_5 + C_6H_{12}O_6.$$

Strecker gelang es allerdings nicht, den Zucker quantitativ zu bestimmen. Nach ihm hing es vom Zufall ab, ob man die richtige Zuckermenge fand. Erhitzte man das Tannin mit der Schwefelsäure zu kurze Zeit, so war der Zucker noch nicht vollkommen abgespalten; die Ergebnisse wurden dann zu klein. Erhitzte man zu lange, so konnte die bereits abgespaltene Glukose weiter umgewandelt werden. Er fand 15—22% Glukose. Strecker bezeichnete das Tannin als Glukosid, das bei der hydrolytischen Spaltung 3 Mol. Gallussäure und 1 Mol. Zucker lieferte. Auf analytischem Wege nahm er die Anwesenheit von drei durch Metall vertretbaren Wasserstoffatomen wahr.

Das Erscheinen von Strecker's Schriften hatte den großen wissenschaftlichen Kampf zur Folge, der sich durch die ganze Tanninforschung hinzieht.

Eine große Zahl von Chemikern stellte sich bezüglich der Glukosidnatur des Tannins auf Strecker's Seite, aber auch eine ebenso beträchtliche Zahl bestritt den Zuckergehalt der Gerbsäure.

Van Tieghem[2]) stellte fest, daß nicht nur Säuren, sondern auch Penicillium glaucum das Tannin spalten. Es lieferten 48,1 g Tannin nur 38,5 g Gallussäure; den Verlust erklärte er durch die Anwesenheit von Zucker.

Auch Müntz und Froda bestätigten den Glukosidcharakter der Gerbsäure. Kawalier[3]), Stenhouse[4]) und Robiquet[5]) zeigten, daß der Glukosegehalt ein sehr schwankender war. Wehmer und Tollens[6]) erhielten keine Furfurolreaktion und schlossen daraus, gereinigtes Tannin wäre zuckerfrei.

Während Pottevin[7]) diese Untersuchung für richtig fand, widerlegte sie Utz[8]), denn er erhielt beim Erhitzen mit Salzsäure

---

[1]) Strecker, Ann. 81, 248 (1852), 90, 328 (1854); Journ. prakt. Chem. 62, 434 (1854), 56, 184 (1852), 59, 191 (1853).

[2]) Van Tieghem, Ann. d. Sciences nat. V. 5, 8, 210 (1867) und Compt. rend. 65, 1091 (1867).

[3]) Kawalier, Journ. prakt. Chem. 73, 57 (1858).

[4]) Stenhouse, Ann. 45, 1 (1843); Ber. d. d. chem. Ges. 7, 1653 (1844).

[5]) Robiquet, Journ. prakt. Chem. 62, 419 (1854).

[6]) Wehmer und Tollens, Ann. 243, 327 (1888).

[7]) Pottevin, Compt. rend. 132, 704 (1901).

[8]) Utz, Apoth.-Ztg. 20, 907 (1905).

Furfurol. Rochleder[1]) erhielt im Jahre 1858, als er eine Gerbsäurelösung fraktioniert mit Bleiacetat fällte und die Bleiverbindung mit Schwefelwasserstoff zerlegte, scheinbar unverändertes Tannin mit nur 4% Zucker. Angenommen dieses glukosearme Tannin wäre ein Glukosid, so kämen 11 Mol. Gallussäure auf 1 Mol. Glukose. Diese im Verhältnis zur Gallussäure minimale Menge Glukose ließ Rochleder vermuten, daß Tannin keinen Zucker enthält und sich zur Gallussäure verhält, wie Dextrin zur Glukose.

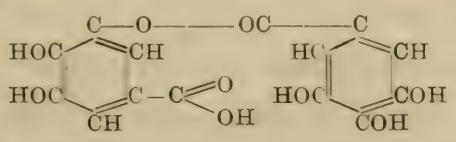
Im Jahre 1867 folgerte Hlasiwetz[2]), daß Tannin wahrscheinlich eine Digallussäure wäre, die dem Tannin entspricht, wie der Diäthylenalkohol dem Glykol. Die Gerbsäure hätte also die Formel, die auch schon Mulder 20 Jahre früher angab. Danach vereinigten sich vier Moleküle Gallussäure unter Wasseraustritt: $4\,C_7H_6O_5 - 2\,H_2O = C_{28}H_{20}O_{18}$. Diese Vermutung veranlaßte Schiff[3]), die Konstitution des Tannins womöglich durch die Synthese aufzuklären. Um das zu erreichen, erhitzte er wasserfreie, reine Gallussäure mit Phosphoroxychlorid; später benutzte er als Kondensationsmittel Arsensäure; hiermit gestaltete sich die Reaktion günstiger.

Sowohl mittels Phosphoroxychlorid als auch mittels Arsensäure erhielt Schiff ein Produkt, dessen elementare Zusammensetzung mit der Mulder'schen Summenformel übereinstimmte.

Es schien eine Digallussäure zu sein und besaß alle wesentlichen, bekannten Eigenschaften des Tannins. Schiff stellte nur fest, daß die Schmelzpunkte des Tannins und seines synthetischen Körpers verschieden waren; jedoch das erklärte er mit der verschiedenen Reinheit der beiden Substanzen. Ferner erhielt er mit Acetylenlorid Acetylderivate und er glaubte nachgewiesen zu haben, daß die Pentaacetylderivate des künstlichen und natürlichen Tannins identisch wären; auch hier wären die kleinen Differenzen nur durch den verschiedenen Reinheitsgrad bedingt.

Beide Acetylderivate hatten den Charakter einer einbasischen Säure, damit mußten sie noch eine Karboxylgruppe enthalten; die zweite war nicht mehr nachzuweisen. Nach Schiff war daher Tannin die esterartige Verbindung von zwei Gallussäuremolekülen.

Er erteilte ihm die Konstitution



[1]) Rochleder, Chem. Zentralbl. (1858); Journ. prakt. Chem. 73 (1854) u. 74 (1858).

[2]) Hlasiwetz, Ann. 143, 290 (1867).

[3]) Schiff, Ber. d. d. chem. Ges. 4, 967 (1871); 4, 231, 967 (1871); 12, 33 (1879); Gazz. Chim. Ital. 25, 2, 437 (1897).

Daß ein Gerbsäureglukosid in den Pflanzen vorhanden sein könnte, bestritt Schiff nicht; er meinte aber, es wäre bei der Darstellung des Tannins bereits zerlegt worden. Er empfahl, um ein reines, das heißt vor allem zuckerfreies Tannin zu erhalten, die Gallen mit wasserfreiem Aether, dem man 5% Alkohol zugesetzt hat, auszuziehen.

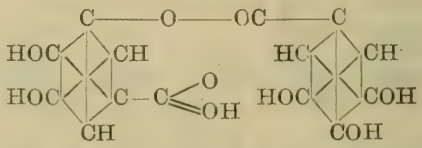
Die Technik hat niemals versucht, ein derartiges, einheitliches, synthetisches Tannin in den Handel zu bringen, obwohl das naturelle nach Schiff's Untersuchungen stets durch Glukose verunreinigt war.

Lange hatte man die Konstitution des Tannins auf analytischem Wege vergeblich zu klären versucht. Durch die Schiff'sche Synthese schien nun endlich diese Frage auf einfache und klare Weise für immer gelöst zu sein. Die für die elementare Zusammensetzung des Tannins gefundenen Zahlen schwankten:

Berzelius	(1827)	C = 51,5	H = 3,8
Pelouze	(1834)	C = 51,5	H = 4,1
Liebig	(1834)	C = 52,5	H = 4,1
Wetherill	(1847)	C = 50,6	H = 3,6
Mulder	(1848)	C = 52,8	H = 3,9
Strecker	(1852)	C = 52,4	H = 3,5
Schiff	(1871)	C = 51,7	H = 3,8

Die Schiff'sche Digallussäure verlangt theoretisch 52,17% C und 3,13% H. Jedoch war der Elementaranalyse bei einem amorphen Produkte, wie dem Tannin, nur wenig Wert beizumessen.

Die Digallussäureformel wurde in Zweifel gezogen als man erkannte, daß Tannin die Ebene des polarisierten Lichtes zu drehen vermag. Der Entdecker der optischen Aktivität ist Scheibler[1]). Van Tieghem[2]) gab ein Drehvermögen an von + 38,1° und Flawitzky ein solches von + 60° und später in Wasser $[\alpha]_D = + 58°$, in Alkohol $[\alpha]_D = + 22°$, in Essigsäure $[\alpha]_D = + 24.5°$. Günther[3]) kam zu dem Schluß, daß die von ihm für das Tannin gefundene Rechtsdrehung nicht von geringen Mengen Traubenzucker bewirkt werde, sondern seine Ursache im Tannin habe. Schiff prüfte die Angaben Günther's nach und bestätigte sie. Um seine Gleichung mit den neuen Tatsachen in Einklang zu bringen, schlug er nun eine Diagonalformel vor:



[1]) Scheibler, Ztschr. f. Zuckerindustrie 16, 33 (1866) zitiert nach von Lipmann; Ber. d. d. chem. Ges. 42, 4678 (1909).

[2]) Van Tieghem, Ann. d. Sciences nat. v. 8, 210 (1867).

[3]) Günther, Ber. d. pharm. Ges. 2, 297 (1895).

Jedoch diese Formel war nicht annehmbar, da ja hiernach auch Körper wie die Monobromgallussäure, wie Schiff selbst angibt, optische Aktivität zeigen müßten.

Die Untersuchungen über das optische Drehvermögen nahmen Rosenheim und Schidrowitz[1]) wieder auf, vor allem aber sind die Arbeiten Walden's[2]) von der größten Bedeutung. Walden kam es vor allem darauf an, in exakter Weise einen Vergleich zwischen dem Tannin und der Digallussäure durchzuführen; er führte daher Leitfähigkeits- und Lichtabsorptionsmessungen, Titrationen und Molekulargewichtsbestimmungen beider aus. Er fand, daß Tannin fast gar kein Elektrolyt ist, daher kaum Säurecharakter besitzen kann. So gering war die Leitfähigkeit der Gerbsäure, daß er die Möglichkeit nicht von der Hand wies, sie wäre durch geringe anorganische Beimengungen bewirkt. Die elektrische Leitfähigkeit der Digallussäure war ungefähr so groß, wie die der Propionsäure. Auch das Verhalten beider Substanzen bei der Titration, der Lichtabsorption und gegen Arsensäure war durchaus verschieden. Eine Gerbsäurelösung wurde von Arsensäure ziemlich schnell koaguliert, während eine solche von Digallussäure flüssig blieb. Aus diesen Untersuchungen mußte man schließen, daß Tannin und die Digallussäure verschiedene Körper sind.

Im Jahre 1905 machen Herzig und Tscherne[3]) die Entdeckung, daß aus dem Tannin durch Behandeln mit Diazomethan ein Methyläther erhalten werden kann. Sie nennen diesen amorphen Körper „Methylotannin". Auf diese und die folgenden Arbeiten Herzig's und seiner Mitarbeiter wird in dieser Arbeit mehrfach Bezug genommen werden. Rosenheim[4]) erhielt einen dem Methylotannin ähnlichen Körper von allerdings viel geringerem Drehungsvermögen (es betrug nur etwa 20 Minuten) bei Verwendung von Dimethylsulfat.

Walden hielt es auf Grund seiner Untersuchungen für verfrüht, eine Konstitutionsformel für das Tannin aufzustellen.

Im Jahre 1901 findet Pottevin[5]) im Tannin Glukose, und Utz[6]) macht im Jahre 1905 wieder ihre Gegenwart durch qualitative Reaktionen wahrscheinlich. Nach längerem Erhitzen mit Salzsäure charakterisierte er an ihrer Stelle Lävulinsäure und Furfurol.

---

[1]) Rosenheim u. Schidrowitz, Journ. Chem. Soc. 73, 885 (1898).

[2]) Walden, Ber. d. d. chem. Ges. 30, 3151 (1897); 31, 3167 (1898); 32, 1613 (1899).

[3]) Herzig u. Tscherne, Ber. d. d. chem. Ges. 38, 989 (1905). Herzig u. Renner, aus den Sitzungsberichten der Kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien, Mat.-Nat. Klasse, 118, Abt. 2b (1909). Herzig, Monatsh. f. Chem. 33, H. 8, S. 495.

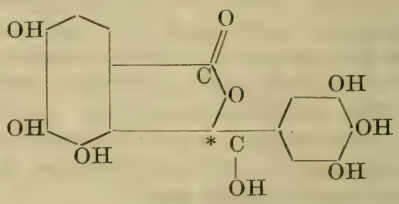
[4]) Rosenheim, Proc. Chem. Soc. 21, 157 (1905).

[5]) H. Pottevin, Compt. rend. 132, 704 (1901).

[6]) Utz, Chem.-Ztg. 29, 31 (1905).

Neben diesen Arbeiten von Utz und denen von Thoms[1]) erschien eine große Zahl anderer Schriften, die das Tanninmolekül aus Gallussäuremolekülen durch verschiedene Kuppelung aufbauen wollten. Alle diese Versuche liefen darauf hinaus, die alte Schiff'sche Digallussäureformel durch Modernisierung zu stützen.

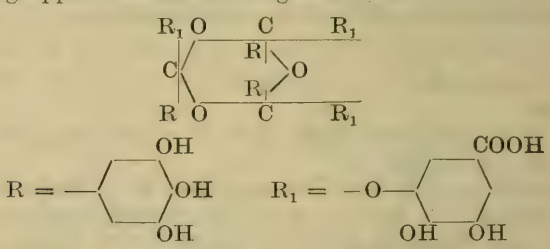
Im Jahre 1906 stellte Dekker[2]) für das Tannin verschiedene Formeln auf, nachdem er bei der Acetylierung ein Hexaacetyltannin neben Triacetylgallussäure erhalten hatte. Auch die Analysenwerte von Herzig und Tscherne stimmten leidlich gut auf ein Hexamethyltannin, und Böttinger[3]) bekam ebenfalls Werte, die auf eine Hexaverbindung hinwiesen. Dekker entschied sich für die „Phtalsäureanhydridtanninformel":



Die Formel weist sieben Hydroxylgruppen auf; daß jedoch beim Methylieren und Acetylieren höchstens 6 Hydroxylgruppen in Reaktion treten, führt er auf die Sonderstellung der einen Hydroxylgruppe zurück. Viele Tatsachen ließen sich mit dieser Gleichung gut in Einklang bringen; vor allem enthielt sie ein asymmetrisches Kohlenstoffatom und gab so eine Erklärung für die optische Aktivität. Da sie eine Karbonyl- aber keine Karboxylgruppe besaß, war das geringe Leitvermögen des Tannins verständlich. Auch die Langsamkeit der hydrolytischen Spaltung konnte man danach verstehen, wenn man daran dachte, daß die Gruppe C—C aufgespalten werden mußte.

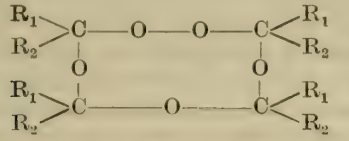
Eine andere Formel schlug S. L. Lloyd[4]) vor. Er kam zu dem Schlusse, daß Gallusgerbsäure aus drei zu einem Sechsring vereinigten Digallussäuregruppen bestünde in folgender Art:

worin



[1]) Thoms, Chem. Zentralbl. (1906), 1, 291.
[2]) Dekker, Ber. d. d. chem. Ges. 34, 2497 (1906).
[3]) Böttinger, Ber. d. d. chem. Ges. 22, 2709 (1889).
[4]) Lloyd, Chem. News 97, 133 (1908).

Iljin[1]) erhielt 2 Phenylhydrazinderivate $C_{74}H_{58}N_6O_{30}$ und $C_{98}H_{82}N_{14}O_{26}$ aus dem Tannin, führte verschiedene Verbrennungen aus und bestimmte als Bruttoformel $C_{50}H_{10}O_{33}$; er erteilte dem Tannin folgende Konstitution:



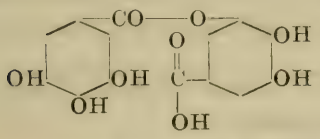
worin:

$R_1 = -CO.C_6H_2(OH)_3$

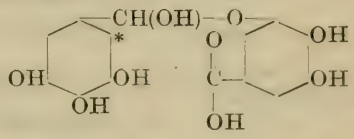
$R_2 = -C_6H_2(OH)_3$ ist.

Weitaus am meisten in dieser Richtung hat M. Nierenstein[2]) gearbeitet. Seine Arbeiten begannen im Jahre 1905, seine letzte Schrift erschien am 26. Januar 1912. Er faßte ursprünglich das Tannin als ein Gemenge von Digallussäure (1) und von Leukotannin (2) auf:

1.



2.



Gegen die Dekker'sche Formel führte er vor allem ins Feld, daß nach ihr dem Tannin tinktorelles Vermögen zukommen müßte, was nicht der Fall war. Mit der Anwesenheit von Leukotannin im Tanningemenge erklärte er das optische Verhalten.

Die Ansicht Nierenstein's beruhte auf der von ihm gemachten Entdeckung, daß Acetyltannin vom Schmelzpunkt 146° durch fraktioniertes Fällen in Pentaacetyltannin (Schmelzpunkt 203°—206°) und Pentaacetylleukotannin (Schmelzpunkt 166°) aufgelöst werden konnte. Beim Acetylieren des Pentaacetylleukotannins mit Acetylchlorid bildet dies ein Hexaacetylderivat (Schmelzpunkt 159°). Die Jahre 1906—1911 beschäftigten Nierenstein besonders die Isolierung und die Feststellung der Konstitution der Tanninkomponenten.

Im Jahre 1908 wurde betont[3]), daß Glukose am Aufbau des Tanninmoleküles (türkisches Tannin) beteiligt wäre. Jedoch die meisten Chemiker waren der Ansicht Nierenstein's.

Sisley[4]) sagte im Jahre 1909: „Je suis tout absolument d'accord avec Nierenstein pour reconnaître que l'acide gallo-

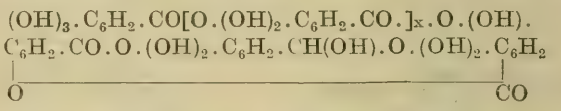
[1]) Iljin, Journ. d. Russ. Phys. Chem. Ges. 39, 470 (1908) und Ber. d. d. chem. Ges. 42, 1731 (1909).

[2]) Nierenstein, Ber. d. d. chem. Ges. 38, 3641 (1905); 40, 917 (1907); 41, 77, 3015 (1908); 42, 1122, 3552 (1909); 43, 628 (1910) Chem.-Ztg. 31, 72 (1907); 34, 15 (1909).

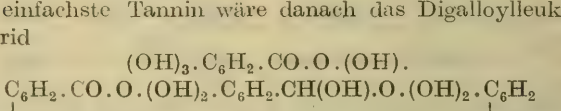
[3]) K. Feist, Chem.-Ztg. (1908), No. 77.

[4]) Sisley, Bull. Soc. Chim. (1909) [4], Bd. 5, 727.

tannique n'est pas un glucoside." Allerdings die Ansicht, daß im Tannin ein Gemisch von Digallussäure, Leukodigallussäure und Spuren von Gallussäure vorläge, wurde allmählich unhaltbar. Von den Glukosebefunden abgesehen, die Nierenstein nicht berücksichtigt, sprechen gegen seine Ergebnisse die Untersuchungen Walden's bezüglich der Nichtleitfähigkeit des Tannins; ferner die Arbeiten Herzig's, dessen Methylotannin Methoxylwerte aufwies, die auf 4, nicht aber auf 5 (Digallussäure) oder gar auf 6 (Leukodigallussäure) Hydroxylgruppen stimmten; ferner das hohe Molekulargewicht des Tannins, wie es mehrfach gefunden worden war. Nierenstein nahm daher in seiner letzten Abhandlung[1]) im Sinne der Depsidformel von Emil Fischer und Karl Freudenberg[2]) für das Tannin die Molekularzusammensetzung eines Polydigalloylleukodigallussäureanhydrides an



Das einfachste Tannin wäre danach das Digalloylleukodigallussäureanhydrid



Nach Nierenstein wird aber in den verschiedenen Tanninen das Verhältnis der Digallussäure zur Leukodigallussäure schwanken und nicht wie in dem Digalloylleukodigallussäureanhydrid 1 : 1 sein, sondern 2 : 1, 3 : 1 usw.

Der eine von uns[3]) empfand es als einen Nachteil, daß bei der Darstellung des Tannins Wasser Verwendung fand; da dadurch oder auch unter Mitwirkung von Enzymen Spaltstücke und Verunreinigungen (wie Zucker) in die Gerbsäure gelangen konnten. Er stellte das Tannin (türkisches) daher durch ein kombiniertes Extraktionsverfahren ohne Anwendung von Wasser her. Bei dieser Gelegenheit fand er einen krystallisierten, Glukose und Gallussäure enthaltenden Körper (Glukogallussäure), der in vieler Beziehung dem Tannin glich und nach dem Stande unserer heutigen Kenntnis wohl als das „einfachste Tannin" bezeichnet werden kann. Das von ihm bereitete türkische Tannin erwies sich ebenfalls als glukosehaltig. Seine analytischen Daten veranlaßten ihn zu dem Schlusse, daß türkisches Tannin aus Digalloylglukogallussäure bestehe. Vorliegende Schrift ist die Fortsetzung dieser Arbeiten.

[1]) Nierenstein, Ann. 388, 223 (1912).
[2]) E. Fischer u. K. Freudenberg, Ann. 372, 32 (1909).
[3]) K. Feist, Chem.-Ztg. (1908), No. 77.

Allgemeiner Teil.

Die Tanninforschung ist, wie aus der geschichtlichen Uebersicht hervorgeht, außerordentlich reich an Widersprüchen. Dies hat in der amorphen Natur des Tannins seinen Grund, dessen Reinheit sich nicht kontrollieren ließ. Die meisten Forscher glaubten daher, daß ihre Vorgänger kein genügend reines Material verwendet hätten. Bei den vielen verschiedenartigen Beobachtungen, die die Tanninliteratur ausfüllen, schienen besonders vergleichende Untersuchungen, ähnlich wie sie Walden ausgeführt hatte, geeignet, die Konstitution des Tannins aufzuklären.

Vorliegende Arbeit ist daher in der Hauptsache auf vergleichenden Untersuchungen aufgebaut. Sie wurde zu einer Zeit begonnen, da die Ansichten Nierenstein's herrschend waren, und es darf wohl bemerkt werden, daß sie zum großen Teil ausgeführt war, bevor E. Fischer und K. Freudenberg ihre synthetischen Pentamethyl-m-Digalloylglukosen dargestellt hatten.

Nachweis, daß chinesisches und türkisches Tannin eine Verbindung von Glukose und Gallussäure ist.

In allen Arbeiten auf diesem Gebiete ist immer nur von Tannin die Rede. Nun bilden aber das Ausgangsmaterial für die Gewinnung des Tannins fast ausschließlich die kleinasiatischen (türkischen) und die chinesischen Galläpfel; beide entstehen durch Verletzung der Pflanzen durch Tiere, also auf pathologischem Wege. Die Bäume, die diese Stoffe liefern, gehören ganz verschiedenen Pflanzenfamilien an. Die kleinasiatischen Gallen bilden sich auf Quercus lusitanica, die chinesischen dagegen auf Rhus semialata. Die älteren Arbeiten beziehen sich wohl nur auf türkisches Tannin, da nur dieses in den Handel kommt. Im Jahre 1880 weist Ishikawa[1]) nach, daß die chinesischen Galläpfel 77% Gerbsäure enthalten, demnach als Ausgangsmaterial für die Tanningewinnung sehr geeignet sind[2]). Es ist anzunehmen, daß seit dieser Zeit oder etwas später auch Chinagallen verarbeitet werden.

Die Unsicherheit auf dem Gebiete der Tanninforschung beruht, wie schon gesagt, darauf, daß Tannin ein amorpher Körper

---

[1]) C. Wehmer, Pflanzenstoffe 1911, S. 452; Fittica, Jahresber. 1880, S. 1072.

[2]) E. Schmidt, dieses Archiv 134, 213 (1868), hat bereits die Beobachtung gemacht, daß nach dem üblichen Verfahren, Tannin aus chinesischen Gallen nicht gewonnen werden kann und somit als erster auf eine Verschiedenheit beider hingewiesen.

ist. Bei der Tanninforschung der letzten Jahre ist also zweifellos einmal das eine, dann wieder das andere Tannin oder auch ein Gemisch beider verwendet worden. Eine sich sofort aufdrängende Frage mußte sein: sind beide identisch? Das Tannin aus Chinagallen möge „chinesisches", das aus türkischen Gallen „türkisches Tannin" heißen. In einer vor kurzem erschienenen Abhandlung[1]) ist das bereits hervorgehoben worden. Seitdem machen auch E. Fischer und K. Freudenberg[2]) diesen Unterschied.

Der eine von uns isolierte unter Bedingungen, die eine Spaltung unwahrscheinlich machten, aus türkischen Gallen einen komplizierter zusammengesetzten, gut krystallisierten Körper, der sich in Gallussäure und Glukose spalten ließ. Er erteilte ihm den Namen „Glukogallussäure" und hat angenommen, daß dieser Körper in Beziehung zum türkischen Tannin steht und gewissermaßen das „einfachste Tannin" darstellt. Es war deshalb vom größten Interesse, festzustellen, ob auch der in entsprechender Weise aus den chinesischen Gallen gewonnene, krystallisierte Körper Glukogallussäure war. Auffallenderweise wurde er durch die Analyse als Gallussäure identifiziert.

Dieses höchst auffallende, verschiedene Verhalten der chinesischen und türkischen Gallen legte nun die Vermutung nahe, daß chinesisches Tannin überhaupt keine Glukose enthalte. Es hätte darnach ein Tannin im Sinne Nierenstein's vorliegen können, der zuletzt die Ansicht vertritt, Gerbsäure sei ein Polydigalloylleukodigallussäureanhydrid, also ein glukosefreier Körper. Diese Frage mußte sich durch die hydrolytische Spaltung des chinesischen Tannins lösen lassen. Um dieses zu gewinnen, mußte ein Verfahren angewandt werden, wobei das Tanninmolekül selbst nicht verändert wurde. Es wurde daher dieselbe Methode in Anwendung gebracht, die bei der Gewinnung des türkischen Tannins mit Vorteil verwendet worden war. Aus gepulverten und getrockneten chinesischen Gallen wurde, nachdem sie mit Chloroform, Benzol und Aether bis zur Erschöpfung extrahiert waren, das Tannin mittelst Aceton ausgezogen. Das so erhaltene Tannin kann beigemengte Glukose kaum enthalten, da diese in reinem, trockenem Aceton so gut wie unlöslich ist. Durch die Spaltung kann daher nur chemisch gebundener Zucker zum Nachweis gebracht werden.

---

[1]) K. Feist u. H. Haun, Chem.-Ztg. (1912), No. 123, S. 1201.

[2]) E. Fischer u. K. Freudenberg, Ber. d. d. chem. Ges. 45, 915 (1912); 45, 2709 (1912).

Das Tannin wurde ähnlich der Glukogallussäure der hydrolytischen Trennung mittelst verdünnter Schwefelsäure unterworfen. Es wurde neben Gallussäure ein Sirup erhalten, der durch alle seine Eigenschaften, wie Reduktionsvermögen, optische Aktivität, Osazon und Gärfähigkeit als Glukose charakterisiert und quantitativ bestimmt wurde, wie folgende Tabelle zeigt:

Zuckerbestimmung von 10 g chinesischem Tannin:

gravimetrisch	durch Gärung	polarimetrisch
0,58 g = 5,8%,	0,53 g = 5,3%,	0,535 g = 5,35%.

Damit war auch im chinesischen Tannin die Anwesenheit von Glukose nachgewiesen.

Die hier gegebenen Werte sind zu klein, da bei dieser Spaltung[1]) mindestens mit 20% Verlust zu rechnen ist. Außer Glukose wurden bei der Hydrolyse noch 93,5% Gallussäure gefunden. Die Gallussäure wurde durch ihre Löslichkeitsverhältnisse, durch die Tintenreaktion mit Eisensalzen und durch ihren Schmelzpunkt charakterisiert. Damit war der Nachweis erbracht, daß Tannin, sowohl chinesisches als auch türkisches, Glukose chemisch gebunden enthält.

Nach besonderem Verfahren selbstbereitetes türkisches Tannin war schon im Jahre 1908 auf Glukose untersucht worden. Es war, bevor es der Hydrolyse unterworfen wurde, möglichst vollständig von Glukogallussäure befreit worden. Trotzdem lieferten 10 g Tannin neben Gallussäure (81%) auch 0,91 g Glukose, wobei der beim Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure eingetretene Verlust nicht berücksichtigt ist. Dieses türkische Tannin enthielt also mindestens 9,1% Glukose, demnach mehr, wie hier für das chinesische festgestellt wurde.

Ueber die Art des Zusammenschlusses von Glukose und Gallussäure im Tanninmolekül.

Nach diesen Untersuchungen stellt auch das chinesische Tannin ein Kuppelungsprodukt von Glukose und Gallussäure dar. Um einen Einblick in die Art des Zusammenschlusses von Gallussäure und Glukose zu bekommen, sollte zunächst die Konstitution des „einfachsten Tannins", der Glukogallussäure sicher gestellt werden. Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in folgenden Tabellen zusammengestellt:

---

[1]) K. Feist, dieses Archiv 250, 679 (1912).

Erste Untersuchung der Glukogallussäure (1908).

Der Gewichtsverlust beim Trocknen schwankt. Verschiedene Proben zeigten folgende Gewichtsabnahme: 1. 16,4%, 2. 12,0%, 3. 8,2%, 4. 13,5%, 5. 14,25%, 6. 12,0%.

Molekulargewicht ermittelt durch Titration als 318,2; durch die Siedepunktsmethode als 324.

Die Elementaranalyse gab:

	1.	2.
C	50,7	49,10%
H	3,8	4,25%

Die hydrolytische Spaltung gab:

Gallussäure 40% und Glukose 35,5%.

Kontroll-Untersuchung.

Der Gewichtsverlust beim Trocknen bei 100° schwankt. Verschiedene Proben zeigten folgende Gewichtsabnahme: 1. 14,47%, 2. 14,2%, 3. 15,79%.

Molekulargewicht ermittelt durch Titration als 313,2; durch die Siedepunktsmethode als 317,2.

Die Elementaranalyse gab:

	1.	2.
C	46,5	47,4%
H	3,9	4,2%

Die hydrolytische Spaltung gab:

Gallussäure 37,5% und Glukose 32,2%.

Wie ersichtlich, stimmen die Zahlen innerhalb der Fehlergrenze im allgemeinen überein.

Der Gewichtsverlust, der sich beim Trocknen ergibt, erklärt sich wahrscheinlich nicht aus dem Verlust an Wasser. Die Galläpfel wurden vor der Auslaugung mit den verschiedenen Lösungsmitteln bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Jedenfalls wird er durch anhaftendes, organisches Lösungsmittel (Aceton) hervorgerufen. Bekannt ist diese Eigenschaft, Lösungsmittel sehr fest zu halten, auch vom Tannin.

Der Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt der Kontroll-Bestimmungen ist niedriger als der früher ermittelte; die Zahlen sind jedoch nicht ohne weiteres vergleichbar, da die untersuchte Substanz bei 100° getrocknet wurde, während sie früher 1. bei 100° im Vakuum und 2. im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet wurde. Zu lange fortgesetztes Trocknen scheint aber eine weitergehende Veränderung herbeizuführen. (Schluß folgt.)

Spezialitäten-Taxe

für das Deutsche Reich

3. Auflage 1913

Herausgegeben vom Deutschen Apotheker-Verein

Die Taxe enthält 2 Rubriken für die Standorte (Apotheke und Vorrat)
Bei Nachbestellungen 1000 gummierte Preiszettel (geschnitten in Beuteln à 100 Stück) M. 0,70

In Leinwand gebunden . . . . Preis M. 3,— portofrei
mit Schreibpapier durchschossen . „ „ 4,— „
mit kariertem Schreibpapier durchschossen . . . . . „ „ 4,20 „

Deutscher Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Lehrvertrag bearbeitet vom **Deutschen Apotheker-Verein.**

Vordruck zur Benutzung für die beiden Vertragschließenden; auf holzfreiem Papier; zwei Exemplare einschließlich Porto **25** Pfennig.

Zu beziehen vom
Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

S. Andresen:

Vorschriften zur Entfernung von Flecken

Mark 1.— portofrei.

Soeben erschienen!

Bayrische Apotheken-Betriebsordnung

Betitelt: Königliche Verordnung vom 27. Juni 1913 und Bekanntmachung des Königlichen Staatsministeriums des Innern vom 28. Juni 1913 über das Apothekenwesen.

Eine Broschüre von 36 Seiten in Großoktav mit zweckmäßigem Umschlag, bei Voreinsendung M. 0,50 portofrei.

Zu beziehen vom

Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker

m. b. H.

Berlin NW. 21, Dortmunderstr. 12

Breslau — Cöln — Dresden — Frankfurt a. M. — Hamburg — München.

Die Weinabteilung Berlin

empfiehlt den Herren Apothekenbesitzern, **auch Nichtmitgliedern, unter eigener Kontrolle** stehende

Medizinal-Weine, Cognacs etc.:

Tokayer, Sherry, Portwein, Malaga, Bordeaux-, Rhein- und Moselweine, deutsche und französische Cognacs und Schaumweine.

Außer diesen genannten können **sämtliche anderen Weine und Spirituosen** von **uns** bezogen werden, man verlange ausführliche Preisliste.

Bei Aufträgen von M. 50.— an in Stillweinen, Rum, Arrak oder Cognac **vergütet** die **Weinkellerei Berlin** die einfache **Bahnfracht** innerhalb Deutschlands.

Den Mitgliedern der Handelsgesellschaft werden alle gefl. Weineinkäufe bei der Gewinnverteilung in Anrechnung gebracht, weshalb wir bitten, auch den Bedarf in Weinen für den Privatgebrauch bei der Handelsgesellschaft zu decken.

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats **hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche nicht identisch mit unserem Präparat sind** und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Marken **„Ichthyol“** und **„Sulfo-ichthyolicum“** auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis, welches einzig und allein allen klinischen Versuchen zugrunde gelegen hat, verstanden wird, so bitten wir um gütige Mitteilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschiebungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermanni & Co.
HAMBURG.

Diesem Heft liegt ein Prospekt der Firma Dr. Thilo & Co., Mainz, betreffend „Chloraethyl Dr. Thilo“ bei.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

251. Band Heft 7.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1913.

Ausgegeben den 17. Dezember 1913.

INHALT.

Seite

K. Feist und **H. Haun**, Vergleichende Untersuchungen über die Konstitution des Tannins aus türkischen und chinesischen Galläpfeln (Schluß) 481

E. Wohnlich, Ueber das Orthoamidopropiophenon, einige Acidylderivate desselben und deren Kondensation zu α- und γ-Oxychinolinen 526

O. A. Oesterle und **E. R. Haugseth**, Ueber das „Rheïn. cryst." des Handels 550

E. Rupp und **A. Hölzle**, Ueber die Einwirkung von Alkali- und Erdalkalicyaniden auf Traubenzucker 553

E. Schmidt, Ueber das Glycocyamidin 557

Eingegangene Beiträge.

H. Kiliani, Ueber Digitoxin und Gitalin.

(Geschlossen den 7. XII. 1913.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5600 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv" entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Die Hydrolyse hatte Gallussäure und Glukose in ungefähr gleichen Teilen ergeben. Danach kann unter Berücksichtigung des Molekulargewichtes in der Glukogallussäure nur eine Verbindung vorliegen, die aus je einem Molekül Gallussäure (Mol.-Gew. 170,048) und Glukose (Mol.-Gew. 180,096) besteht. Es fragte sich nun, auf welche Weise ist die Gallussäure an die Glukose gekuppelt? Der Zusammenschluß von Glukose und Gallussäure war auf verschiedene Weise möglich. Der eine von uns hatte angenommen, daß es sich um eine den Glukosiden ähnliche Bindungsweise handelte, also die Karboxylgruppe frei vorhanden sei oder gebildet wird. Als Anhaftungsstelle nahm er eine m-ständig zur Karboxylgruppe befindliche Hydroxylgruppe der Gallussäure an, weil Herzig und Tscherne[1]) unter den Spaltungsprodukten des methylierten Tannins eine 3,4-Dimethyläthergallussäure isolieren konnten. Dafür sprach vor allem, daß der Körper in wässeriger Lösung stark sauer reagierte und sich titrieren ließ. Nur war es auffallend, daß die Glukogallussäure im Gegensatz zu den bisher in der Natur gefundenen Glukosiden die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts ablenkte. Es schien also hier ein krystallisiertes, naturelles α-Glukosid vorzuliegen. Auch die Tatsache, daß der Körper von Emulsin in wässeriger Lösung nicht gespalten wurde, stand damit in Einklang.

Um diese Frage zu lösen, wurde die Glukogallussäure methyliert und ihre Spaltungsprodukte untersucht.

Das geeignete Methylierungsmittel stellte das Diazomethan dar, da dabei vor allem in neutraler Lösung ohne Anwendung von Wasser gearbeitet werden kann.

Die Methylierung wurde in ätherischer Lösung vorgenommen. Nach dem Abdestillieren des Aethers resultierte die methylierte Glukogallussäure als gelbes Oel, das allmählich krystallisierte. Diese Krystalle behielten, selbst, nachdem es nach vielen vergeblichen Versuchen gelang, sie aus Lösung zu erhalten, weiche Beschaffenheit. Der unscharfe Schmelzpunkt und das auf ebullioskopischem Wege ermittelte zu niedrige Molekulargewicht sprachen dafür, daß der Körper auch nach mehrfacher Umkrystallisation, ähnlich wie das Tannin, noch Spuren von Lösungsmitteln einschloß und mit großer Beharrlichkeit festhielt. Da aus diesen Gründen die Untersuchung des methylierten Produktes unsichere Resultate geben mußte, wurde es zu spalten versucht, in der Annahme, daß

[1]) Herzig u. Tscherne, Ber. d. d. chem. Ges. 38, 989 (1905).

die Spaltstücke in größerer Reinheit zu erhalten und damit auch mit größerer Sicherheit zu identifizieren waren.

Die hydrolytische Spaltung der methylierten Glukogallussäure wurde zunächst mittels Säure versucht, aber selbst nach 60 stündigem Erhitzen mit $^n/_1$ Schwefelsäure hatte sich die Substanz kaum verändert; dagegen verlief die Spaltung glatt und schnell in alkalischer Lösung. Bei dieser Reaktion bildete sich das Natriumsalz der Spaltsäure; durch Ansäuern mit verdünnter Salzsäure und Ausziehen mit Aether konnte man die Spaltsäure selbst erhalten. Es wurden davon im Verhältnis zur angewandten Glukogallussäuremenge 58% erhalten. Der Gewichtsverlust ist auf Kosten des abgespaltenen und weitgehend veränderten Zuckers zu setzen.

Die Spaltsäure wurde auffallenderweise als Trimethyläthergallussäure bestimmt. Außer der Triäthersäure wurde bei der Spaltung keine Säure mehr aufgefunden.

Die Spaltsäure mußte dabei ziemlich quantitativ entstanden sein, da Herzig durch Versuche die große Beständigkeit dieser Säure gegenüber Alkali festgestellt hatte. Aus ihr läßt sich jetzt die Menge der Gallussäure und Glukose, die bei der Spaltung der Glukogallussäure entstehen, genauer berechnen: 58% Trimethyläthergallussäure entsprechen 49,8% Gallussäure. Demnach beträgt der Gehalt der Glukogallussäure an Glukose 54,3%.

Nach diesem Ergebnis können in der Glukogallussäure die drei Phenolgruppen der Gallussäure, da sie der Methylierung zugänglich waren, nicht an der Kuppelung von Gallussäure und Glukose beteiligt sein; auch die Annahme einer inneren Anhydridbildung ist darnach nicht möglich. Die Bindung kann also nur mit der Karboxylgruppe erfolgt sein; sie ist demnach eine esterartige.

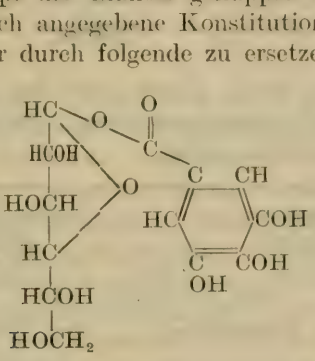
Um nun zu sehen, an welcher Stelle die Gallussäure an die Glukose gebunden war, wurde zunächst festgestellt, ob in dem Glukogallussäuremolekül eine freie Aldehydgruppe vorhanden sei. Zu dem Zwecke wurde das Verhalten der Glukogallussäure gegenüber Fehling'scher Lösung geprüft. Sie zeigte beim Kochen sofort, und auch in der Kälte, bei genügend langem Stehen, Reduktionsvermögen. Jedoch das gleiche Verhalten zeigte auch Gallussäure. Die Angaben der Lehrbücher, wonach Gallussäure mit Fehling'scher Lösung nicht reagiert, sind nicht zutreffend. Da hiernach die reduzierende Wirkung der Glukogallussäure, wie bei der Gallussäure auf der Anwesenheit der Phenolgruppen beruhen konnte, wurde versucht, ein Osazon der Glukogallussäure

zu bereiten. Dies gelang nicht. Ferner gab das Methylderivat der Glukogallussäure mit Fehling'scher Lösung in der Kälte, selbst bei langem Stehen, und auch bei kurzem Kochen keine Reduktion.

Danach enthält die Glukogallussäure, wie schon früher gefunden wurde, keine freie Aldehydgruppe.

Die Gallussäure kann demnach nur mit ihrer Karboxylgruppe an die Aldehydgruppe der Glukose gekuppelt sein.

Die ursprünglich angegebene Konstitutionsformel der Glukogallussäure ist daher durch folgende zu ersetzen:



Auffallen muß, daß ein derartig konstituierter Körper so stark sauer reagiert, daß er den Eindruck einer einbasischen Säure erweckte. Offenbar wird durch den Eintritt des Glukoserestes der elektronegative Charakter, ähnlich wie im p-Nitrophenol durch die Nitrogruppe, sehr verstärkt. Es zeigte sich, daß auch bereits der Gallussäureäthylester, selbst nach der Reinigung nach Biddle[1]), stark sauer reagiert, wenn auch nicht als einbasische Säure fungiert.

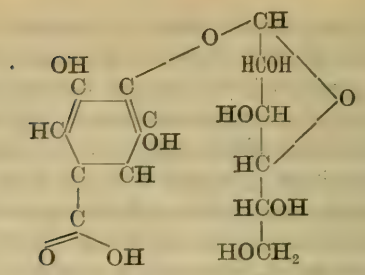
Von großem Interesse im Zusammenhang mit diesen Untersuchungen ist eine Veröffentlichung von E. Fischer und H. Strauß[2]), denen es gelang, eine Verbindung von Glukose und Gallussäure darzustellen.

Durch Kombination von Acetobromglukose und Gallussäureäthylester erhielten sie den Tetracetylglukosido-Gallussäureäthylester. Dieser Körper ließ sich durch kaltes Barytwasser völlig verseifen und so resultierte ein gut krystallisierendes, links drehendes Glukosid die „β-Glukosidogallussäure". Sie erteilten ihr folgende Konstitution:

---

[1]) Biddle, Journ. Americ. Chem. Soc. 35, 96, Januar. Berkeley, Cal. University of California.

[2]) E. Fischer u. H. Strauß, Ber. d. d. chem. Ges. 17, 3773 (1912).

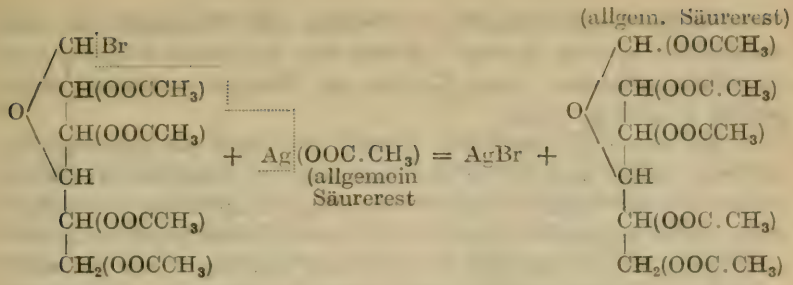


Vergleicht man nun diesen Körper mit der Glukogallussäure, so ergibt sich, daß beide Substanzen total verschieden sind, wie die folgende Zusammenstellung zeigt:

Glukogallussäure (rechtsdrehend)	β-Glukosidogallussäure (linksdrehend)
Mit Ferrichlorid gibt	
einen blauschwarzen Niederschlag	eine braunrote Färbung
Fehling'sche Lösung wird	
in der Kälte beim Stehen und beim Kochen sofort reduziert	selbst bei kurzem Kochen kaum reduziert
Hydrolytische Spaltung mittels verdünnter heißer Schwefelsäure	
erfolgt schwer; ist nach 12 stündigem Kochen noch nicht beendet	erfolgt leicht; nach ½ stündigem Erhitzen beendet
Von Emulsin wird	
nicht gespalten	sehr leicht gespalten.

Es wurde nun versucht, auf synthetischem Wege Produkte zu erhalten, die sich vielleicht mit der natürlichen Glukogallussäure vergleichen ließen. Man hätte Galloylchlorid auf überschüssige Glukose einwirken lassen können. Jedoch schien der folgende Weg aussichtsreicher, weil zu erwarten war, daß die Synthese eindeutiger verlaufen würde.

Als Ausgangsmaterial zur Kuppelung wurde die schön krystallisierende Acetobromglukose angewandt. Zur Probe auf die Möglichkeit der esterartigen Bindung dieses Körpers mit Säureresten, wurde mit Erfolg die Vereinigung des Silberarsenates und des Silberphosphates mit Acetobromglukose durch Schütteln in absolut ätherischer Lösung versucht. Der Vorgang verläuft nach dem folgenden Schema:



In entsprechender Weise sollte durch Schütteln des Silbersalzes der Triacetylgallussäure mit Acetobromglukose in ätherischer Lösung die Glukose an die Gallussäure angeschlossen werden. Jedoch die Methode scheiterte in diesem Falle von vornherein an der Unmöglichkeit, das Silbersalz der Triacetylgallussäure zu bereiten.

Da dieser Weg hier nicht zum Ziele führte, wurden Acetobromglukose, Triacetylgallussäure und frisches Silberkarbonat in absolut ätherischer Lösung längere Zeit geschüttelt. Es vereinigt sich dabei das Kation ($Ag^{\cdot}$) mit dem Anion (Br') und fällt als unlösliches Silberbromid aus, während Kohlendioxyd entweicht.

Von dieser Eigenschaft des Silberkarbonats das Brom der Acetobromglukose zu binden und den Acetylglukoserest auf diese Weise in einen reaktionsfähigen Zustand zu versetzen, wird bei der Glukosiddarstellung häufig Gebrauch gemacht.

In unserem Falle tritt an Stelle des Broms der Gallussäurerest in die Tetracetylglukose ein. Allerdings verlief im Experiment der Vorgang nicht ganz in der angegebenen Weise; es wurden nämlich gleichzeitig Acetylgruppen abgespalten. Diese müssen aus der Triacetylgallussäure abgespalten worden sein, nicht aber aus der Acetobromglukose, da bei der Darstellung der tetracetylarsensauren Glukose keine Abspaltung zu beobachten war. Ferner weist auch die Unmöglichkeit, das Silbersalz der Triacetylgallussäure zu bereiten, darauf hin, daß die Acetylgruppen dieser Säure leicht abspaltbar sind.

Bei obiger Reaktion wurde ein amorpher Körper erhalten, der wahrscheinlich die nicht vollständig acetylierte Glukogallussäure darstellt. Da die Acetylgruppen zum Teil abgespalten sind, ist auch die Möglichkeit offen, daß teilweise glukosidartige Bindung eingetreten ist, obwohl die starke Rechtsdrehung der Verbindung das nicht wahrscheinlich macht.

Da es nicht möglich war, die Essigsäurerestgruppen durch Verseifen zu beseitigen, ohne das ganze Molekül zu zerstören, sollte

dieses synthetische, acetylierte Produkt zum Vergleich mit dem natürlichen benutzt werden. Leider war das nicht möglich, weil die Glukogallussäure beim Kochen mit Essigsäureanhydrid weitgehend gespalten wurde.

Da nun das chinesische Tannin sich auch als glukosehaltig erwiesen hatte, und es bei der Spaltung ein ähnliches Verhalten zeigte, wie das türkische Tannin, indem die Hauptmenge der Gallussäure leicht abgespalten wurde, ein kleiner Teil dagegen in ähnlich schwieriger Weise wie aus der Glukogallussäure, so ist es wahrscheinlich, daß die Glukogallussäure auch die Basis des chinesischen Tanninmoleküls bildet. Leider gelang es nicht, sie aus chinesischen Gallen zu isolieren, ebensowenig, wie sie aus türkischem Tannin durch Abspaltung gewonnen werden konnte.

Die Hydrolyse des türkischen Tannins hatte etwa 9% Glukose und 81% Gallussäure und die des chinesischen also 5—6% Glukose und 93—94% Gallussäure ergeben. Da nun die Glukogallussäure als Esterverbindung zwischen Glukose und Gallussäure erkannt worden ist, so sind unter Berücksichtigung der übrigen Ergebnisse der Tanninforschung in dem Tanninmolekül mit einem hohen Grad von Wahrscheinlichkeit die übrigen Gallussäuremoleküle in der gleichen Weise an die Glukose, bezw. Glukogallussäure gebunden. Das chinesische Tannin ist danach eine Esterverbindung von Gallussäure und Glukose, wobei der Gallussäuregehalt weit größer als der an Glukose ist.

Diese Ergebnisse stehen ganz im Einklang mit den Arbeiten von Herzig und seinen Mitarbeitern über Methylotannin und den Ansichten von E. Fischer und K. Freudenberg[1]). Diesen gelang es durch Synthese einen Körper zu bereiten, der wahrscheinlich eine Pentagalloylglukose ist und, wenn auch nicht mit dem Tannin identisch, so doch damit in bezug auf optische Aktivität, geringe Acidität, Leimfällung, Eisenfärbung, Alkaloidfällung, Löslichkeitsverhältnisse und Geschmack die größte Aehnlichkeit zeigt. Aus dem Mengenverhältnis, in dem Glukose und Gallussäure (sie erhielten gegen 9% Glukose) bei der Hydrolyse entstehen, schließen sie ferner, daß der Hauptbestandteil des Tannins wahrscheinlich eine Verbindung von Glukose mit 5 Mol. Digallussäure sei.

Die Synthese führte zu einem Produkte, daß dem Methylotannin Herzig's außerordentlich ähnlich war.

---

[1]) E. Fischer u. K. Freudenberg, Ber. d. d. chem. Ges. 45, 915 und 2709 (1912).

Ueber das Mengenverhältnis von Glukose und Gallussäure im Tanninmolekül.

Neuer Nachweis der Inhomogenität des Tannins.

Das zu ihren Analysen dienende Tannin haben E. Fischer und K. Freudenberg aus Handelstannin erhalten, wobei nur ein ganz kleiner Teil des Ausgangsmaterials gewonnen, das übrige vernachlässigt wurde. Es mußte danach zweifelhaft erscheinen, daß sämtliches Tannin eine Verbindung von Pentadigalloylglukose war. Walden brachte verschiedene Stützpunkte dafür, daß Tannin ein Gemisch verschiedener Körper darstellt. So bestimmte er das Molekulargewicht des Tannins nach der Siedemethode mit Hilfe von Aceton als Lösungsmittel und fand dafür die folgenden Werte:

Tannin von	Molekulargewicht I.	II.
Schuchardt	1560	1350
Merck	763	753

Ferner untersuchte Walden das optische Verhalten des Tannins. Er benutzte zu diesen Versuchen durch Dialyse und nach verschiedenen anderen Methoden gereinigtes Tannin (Schuchardt); er fand bei Beobachtung in wässeriger Lösung folgende Zahlen:

Ausgangsmaterial	Spez. Drehverm. $[\alpha]_D$	Ausgangsmaterial	Spez. Drehverm. $[\alpha]_D$
Direkt benutzt	+ 67,5°	Reinigung I	+ 75°
Dialyse (Pergamentpapier)	+ 68° innen	Reinigung IIa	+ 69,5°
	+ 21° außen	Reinigung III	+ 75°
Dialyse (Tonzylinder)	+ 52° innen	Reinigung IV	+ 39°
	+ 42° außen	Reinigung IIb	+ 59,5°

Das Tannin läßt sich also durch verschiedene Verfahren in Fraktionen mit bald höherer, bald geringerer Drehung zerlegen. Ein Vergleich des Merck'schen und des Schuchardt'schen käuflichen Präparates ergab, daß beide Präparate sich abweichend verhalten.

Aweng[1]) kommt auf Grund des Verhaltens von Tannin gegen Formalin auch zu dem Schlusse, Tannin sei ein Gemisch verschiedener Körper. Schließlich vertritt Kunz-Krause[2]) 1898 die gleiche Ansicht, als er bei der Kapillaranalyse zwei scharf voneinander getrennte Zonen erhielt.

Das veränderliche Tannin wird durch Methylierung in ein wesentlich beständigeres Produkt übergeführt. Es sollte nun versucht werden, dieses in Fraktionen zu zerlegen, um diese dann der Analyse zu unterwerfen. Für diese Versuche sind die Arbeiten von Herzig und seinen Mitarbeitern von der größten Bedeutung. Im Jahre 1905 beschreiben Herzig und Tscherne[3]) einen Methyläther des Tannins, den sie als Methylotannin bezeichnen. Sie erhalten diesen Körper durch Behandeln von in Aether suspendiertem Tannin mit einer ätherischen Lösung von Diazomethan im Ueberschuß.

Das Methylotannin bildet ein weißes, amorphes Pulver, das durch wiederholtes Umlösen aus heißem Alkohol gereinigt werden kann. Der Schmelzpunkt des Methylotannins ist unscharf (124 bis 126°). Der Methoxylgehalt schwankt nach Herzig und V. Renner zwischen 37,2% und 37,9%.

Die amorphe Natur des Methylotannins erschwerte Herzig die Untersuchung sehr. Der Nachweis für die chemische Individualität ist nur dadurch zu erbringen, daß man bei jeder Darstellung die Verbindung immer wieder analysiert und die Konstanz der analytischen Werte nachweist.

Behandelt man Methylotannin mit Diazomethan auch lange Zeit hindurch, so ist kaum eine Aenderung der Methoxylzahl zu beobachten; auch bei der gewöhnlichen und bei der reduzierenden Acetylierung bleibt es gänzlich unverändert. Durch Säuren wird der Körper nicht gespalten, wohl aber in alkalischer Lösung. Bei der Hydrolyse entsteht eine krystallinische Masse, aus der Herzig und seine Mitarbeiter die Trimethyläthergallussäure und die Dimethyläthergallussäure von Herzig und Pollak isolierten.

Auf Grund vieler Versuche und der obigen Tatsachen kommt Herzig zu dem Schluß, daß in dem Methylotannin mit einem hohen Grad von Wahrscheinlichkeit ein chemisches Individuum

[1]) Aweng, Chem. Zentralbl. 1898, I., 641.

[2]) Kunz-Krause, Chem. Zentralbl. 1898, II., 946.

[3]) Herzig u. Tscherne, Ber. d. d. chem. Ges. 38, 989 (1905), und Herzig u. V. Renner, Aus den Sitzungsberichten Bd. CXVIII, Abt. IIb (1909).

vorliegen müsse, das wohl den Hauptbestandteil des Tannins ausmache. Eine starke Stütze erhalten die Herzig'schen Resultate durch die Arbeiten E. Fischer's, dessen synthetisches Methylprodukt mit dem Methylotannin die größte Aehnlichkeit zeigt.

Die Herzig'sche Methylierungsmethode wurde bei den vorliegenden Untersuchungen in der Hauptsache benutzt.

Das türkische und das chinesische Tannin wurden wieder getrennt untersucht. Nachdem die Tannine wie früher gereinigt waren[1]), wurden sie mit Diazomethan behandelt. Die Methylprodukte ließen sich durch ihre verschiedene Löslichkeit in absolutem Aether und absolutem Aethylalkohol in mehrere Fraktionen zerlegen. Diese Anteile, sowohl die aus dem chinesischen als auch die aus dem türkischen Tannin erhaltenen, weisen auffallenderweise einen ganz verschiedenen Methoxylgehalt auf, wie folgende Zusammenstellung zeigt:

Chinesisches methyliertes Tannin wurde zerlegt.

In absolutem Aether unlösliche Fraktion vom Methoxylgehalt:	In absolutem Alkohol in der Kälte unlösliche Fraktion vom Methoxylgehalt:	In absolutem Alkohol auch in der Kälte lösliche Fraktion vom Methoxylgehalt:
I. 30,61%	I. 37,49%	I. 33,4%
II. 30,72%	II. 37,61%	II. 33,19%

Türkisches methyliertes Tannin ergibt entsprechende Fraktionen, wie das chinesische, die aber folgenden Methoxylgehalt zeigen:

I. 34,06%	I. 41,9%	a) Tannin, nach K. Feist bereitet, gibt I. 44,48 II. 44,3%
II. 34,5%	II. 41,5%	b) Tannin, nach E. Fischer bereitet, gibt I. 48,9 II. 48,98%

Damit ist ein neuer Beweis für die Nichteinheitlichkeit des Tannins erbracht.

[1]) Einmal wurde die Fischer'sche Reinigungsmethode benutzt. (Vergl. Ber. d. d. chem. Ges. 45, 919 (1912).

Vergleich des chinesischen und des türkischen Tannins.

Hiernach konnte nun die Vermutung nahe gelegt werden, daß die abweichenden Ergebnisse in der Tanninforschung, wenigstens teilweise darauf zurückzuführen waren, daß mit verschiedenem Tannin gearbeitet worden war.

Da das Diazomethan ein sehr energisches Methylierungsmittel darstellt, so ist anzunehmen, daß dadurch alle freien Hydroxylgruppen quantitativ in Methoxylgruppen umgewandelt werden. Damit ist es auch möglich, von dem Methoxylgehalt auf das quantitative Verhältnis der Gallussäure zur Glukose im Tanninmoleküle zu schließen. Wie nun die vorige Tabelle zeigt, unterscheiden sich das chinesische und das türkische Tannin bezüglich des Methoxylgehaltes sehr wesentlich voneinander. Ein Vergleich der beiden ergibt: Sämtliche Fraktionen des türkischen haben einen höheren Methoxylgehalt, wie die des chinesischen methylierten Tannins. Folgende Zusammenstellung zeigt etwa das Mengenverhältnis an, das notwendig ist, um die obigen Methoxylwerte zu ergeben. (Siehe Seite 491.)

Die in absolutem Alkohol in der Kälte unlösliche Fraktion des chinesischen methylierten Tannins stellt nach allen seinen Eigenschaften das Methylotannin von Herzig dar und entspricht, wie aus der Tabelle hervorgeht, einer Verbindung von 1 Mol. Glukose mit 11—12 Mol. Gallussäure. Die entsprechende Fraktion des türkischen methylierten Tannins ist neben Glukogallussäure bis jetzt das einzige krystallisierte Produkt, das in der Tanninliteratur verzeichnet ist. Es würden ihm Verbindungen von 1 Mol. Glukose mit 1—3 Mol. Gallussäure entsprechen.

Bei diesen Betrachtungen ist aber vorausgesetzt, daß die vorliegenden Substanzen chemische Individuen darstellen. Nach den bisherigen Untersuchungen von Herzig und seinen Mitarbeitern und den neuesten Forschungen von E. Fischer und K. Freudenberg ist dies für das Methylotannin, der elementaren Zusammensetzung nach, in der Hauptsache der Fall; allerdings ist dabei nicht ausgeschlossen, daß hier sehr wohl Gemische von Stereoisomeren vorliegen. Jedoch die äußerst niedrigen Methoxylwerte für die übrigen Fraktionen des chinesischen methylierten Produktes und für die in absolutem Aether unlösliche Fraktion des türkischen methylierten Tannins deuten darauf hin, daß wahrscheinlich jede dieser Fraktionen ein Gemisch von verschiedenen Verbindungsstufen der Gallussäure mit Traubenzucker darstellt.

Zahl der Mol. Gallussäure, die mit 1 Mol. Glukose verbunden sind	Theoretische Werte für Esterverbindungen von 1 Mol. Glukose mit wechselnden Mengen Gallussäure: Molekulargewicht der Esterverbindungen	Molekulargewicht der Methylprodukte	Methoxylgehalt	Methoxylgehalt in Prozenten	Glukosegehalt in Prozenten (Glukose Mol.-Gew. 180,096)	Gallussäuregehalt in Prozenten (Gallussäure Mol.-Gew. 170,05)	Gefunden: Chinesisches methyliertes Tannin: Methoxylgehalt in Prozenten	Chinesisches methyliertes Tannin: Gehalt an Spaltsäuren in Prozenten	Türkisches methyliertes Tannin: Methoxylgehalt in Prozenten	Türkisches methyliertes Tannin: Gehalt an Trimethylägallussäure in Prozenten
1	332,128	430,128	217,168	50,4891	54,225	51,999			48.9	
2	484,16	610,16	279,216	45,761	37,198	70,244			49.0	80.3
3	636,192	790,192	341,264	43,187	28,308	80,187			44.5	
4	788,224	970,224	403,312	41,568	22,848	86,296			44.3	
5	940,256	1150,256	465,360	40,457	19,154	90,425			41.9; 41.5	
6	1092,288	1330,288	527,408	39,646	16,488	93,408				
7	1244,320	1510,320	589,456	39,028	14,473	95,662				
8	1396,352	1690,352	651,504	38,542	12,898	97,424				
9	1548,384	1870,384	713,552	38,150	11,631	98,838				
10	1700,416	2050,416	775,600	37,826	10,591	100,00				
11	1852,448	2230,448	837,648	37,555	9,722	100,976	37,6	92[1]		
12	2004,480	2410,480	899,696	37,324	8,985	101,801	37,5	94		
13	2156,512	2590,512	961,744	37,126	8,3513	102,509				
14	2308,544	2770,544	1023,792	36,953	7,801	103,124				
15	2460,576	2950,576	1085,840	36,801	7,319	103,663				

[1]) Nach Herzig, Monatsh. f. Chemie XXXIII, Bd. VIII (1912).

Bei der Berechnung würde man zu Verbindungen bis zu 50 Mol. Gallussäure mit 1 Mol. Glukose gelangen, wenn man nicht annehmen will, daß sich doch Gruppen der Einwirkung des Diazomethans entziehen. Eine Färbung mit Eisenchlorid war jedoch in keinem Falle mehr nachweisbar.

Vorläufig muß es äußerst schwierig, wenn nicht unmöglich erscheinen, eine derartige Verbindung frei von allen Beimengungen aus den natürlichen Produkten zu bereiten.

Die Methoxylwerte, die für die krystallisierten Produkte des türkischen methylierten Tannins gefunden wurden, zeigen einen hohen Prozentgehalt von Zucker an; gleichzeitig weisen sie aber auch, da sie beträchtlich schwanken, auf die Inhomogenität dieser Substanzen hin.

Auffällig muß es indes erscheinen, daß E. Fischer und K. Freudenberg, die anscheinend mit reinem chinesischen Tannin gearbeitet haben, bei der Spaltung etwa ebensoviel Glukose fanden, wie der eine von uns aus türkischem Tannin isolieren konnte. Daß der Glukoseverlust bei der Säurespaltung aber recht groß sein kann, zeigt die Hydrolyse der Glukogallussäure. Anscheinend wird er um so größer, je mehr sich das Tannin in der Zusammensetzung der Glukogallussäure nähert.

Um nun diese Anschauung zu prüfen und um gleichzeitig neue Vergleichspunkte zwischen dem chinesischen und dem türkischen Tannin zu erhalten, wurde das Molekulargewicht der beiden Tannine auf ebullioskopischem Wege mit Hilfe von Aceton als Lösungsmittel bestimmt. Folgende Zusammenstellung gibt die Ergebnisse dieser Untersuchungen:

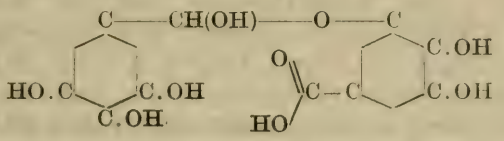
Angewandt	Molekulargewicht			
	I.	II.	III.	IV.
Chinesisches Tannin (nach K. Feist bereitet) . .	1231,6	1359,9		
Türkisches Tannin (nach K. Feist bereitet) . .	718,1	815,5	697,3	637,7
Türkisches Tannin (nach E. Fischer gereinigt)	673,9	643,1	699,8	

Die Werte für die Molekulargewichte, die wieder merkbare Unterschiede der beiden Tannine erkennen lassen, sind, soweit man dies bei derartigen, amorphen Substanzen erwarten darf, vereinbar mit den Methoxylwerten.

Nur der äußerst hohe Methoxylwert (48,9%) des nach E. Fischer und K. Freudenberg gereinigten türkischen Tannins bedarf der Erwägung.

Nach dem Methoxylgehalt müßte hier eine Verbindung von 1—2 (3) Mol. Gallussäure mit 1 Mol. Glukose vorliegen. Jedoch eine derartige Annahme ist nicht haltbar; denn eine solche Verbindung müßte ein Molekulargewicht von 332—484 und einen Glukosegehalt von 37—54% haben. Das Experiment ergab jedoch als Molekulargewicht nach obiger Tabelle 640—700 und bei der hydrolytischen Spaltung wurden etwa 9% Glukose erhalten.

Die Annahme Nierenstein's, Glukose sei ein Gemengteil, aber kein Baustein des Tannins, ist nicht mehr haltbar; dessen weitere Ansicht, wonach sich außer Digallussäure noch die Leukodigallussäure von der Formel



am Aufbau des Tanninmoleküls beteiligt, ist bisher nicht widerlegt worden. Es war daher möglich, daß in dem türkischen Tannin eine Verbindung von 1 Mol. Leukodigallussäure mit 1 Mol. Glukogallussäure vorlag. Für eine derartige Verbindung würde sich das Molekulargewicht berechnen zu 656,224, der Methoxylgehalt zu 45,2% und der Glukosegehalt zu 27,44%. Die berechneten Werte für eine solche Verbindung stimmen demnach an und für sich nicht gut mit den ermittelten überein. Außerdem konnte aber auch durch den Versuch die Unmöglichkeit einer solchen Konstitution erwiesen werden. Das türkische methylierte Tannin wurde nämlich in alkalischer Lösung hydrolytisch gespalten und dabei konnte außer geringen Mengen kohliger Zersetzungsprodukte, die auf die Zerlegung des Zuckers in alkalischer Lösung zurückzuführen waren, nur Trimethyläthergallussäure erhalten werden, während bei Anwesenheit von Leukodigallussäure noch andere Produkte hätten entstehen müssen.

Will man daher bei der Behandlung mit Diazomethan beim türkischen Tannin nicht teilweisen Zerfall des Moleküls annehmen, so bleibt nur die eine Möglichkeit, daß auch das nach Fischer gereinigte türkische Tannin keinen einheitlichen Körper darstellt.

Nachdem Glukogallussäure als eine Verbindung ohne freie Karboxylgruppe erkannt worden ist, kann diese nach dem Ver-

fahren von E. Fischer und K. Freudenberg nicht aus dem Tannin entfernt werden. Es ist wahrscheinlich, daß dies krystallisierte türkische methylierte Tannin ein Gemisch von methylierter Glukogallussäure mit gallussäurereicheren methylierten Esterverbindungen darstellt; dabei ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden, ob die Glukogallussäure von der Darstellung her noch dem Tannin beigemengt ist, oder aber bei der Methylierung aus dem Tanninmoleküle abgetrennt wird. Eine Methode, die methylierte Glukogallussäure aus dem Gemisch zu isolieren, konnte nicht gefunden werden. Es hat sich also vorläufig als unmöglich erwiesen, das Tanningemisch zu entwirren. Der einzige charakterisierte Bestandteil (des türkischen Tannins) ist die Glukogallussäure. Auch das Methylotannin ist jedenfalls, wie auch E. Fischer und K. Freudenberg annehmen, ein Gemisch.

Bezüglich des Methoxylgehaltes und der Molekulargröße treten also Verschiedenheiten zwischen dem türkischen und dem chinesischen Tannin klar zutage. Um nun zu sehen, ob noch weitere Unterschiede bestünden, wurde das optische Verhalten geprüft.

Das zu diesen Untersuchungen erforderliche Material wurde mir von den betreffenden Firmen in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt, wofür ihnen auch an dieser Stelle gedankt sei.

Die für das optische Verhalten gefundenen Zahlen zeigen große Abweichungen. Gewisse Differenzen zwischen dem Drehvermögen des türkischen und des chinesischen Tannins sind nicht verkennbar; jedoch Schlüsse sind daraus nicht zu ziehen, da die Werte für die einzelnen Tannine selbst untereinander wieder zu stark differieren. Früher vermuteten wir[1]), daß das Drehvermögen durch Spuren von Verunreinigungen beeinflußt würde, da bekanntlich H-Ionen oder auch OH-Ionen das Drehvermögen mancher Körper stark verändern. Damals wurde auch gezeigt, daß Spuren von Gallussäure, die in geringer Menge in der Tanninlösung sein können oder Spuren von Alkohol, die von der Darstellung her noch dem Tannin anhaften können, einen geringen Einfluß auf das optische Verhalten haben. Nach den späteren Untersuchungsergebnissen unterliegt es keinem Zweifel mehr, daß die Abweichungen im optischen Drehvermögen in erster Linie auf die Inhomogenität der beiden Tannine zurückzuführen sind.

Aus den Molekulargewichten, dem Methoxylgehalte, den Spaltungsprodukten der Tannine und ihrer Methyläther ist folgendes zu schließen: „Beide Tannine sind Gemische von Galloylglukosen."

[1]) K. Feist u. H. Haun, Chem.-Ztg. 1912, No. 132, S. 1201.

Aus dem chinesischen Tannin läßt sich beim Methylieren eine Fraktion gewinnen, die als Undeca- und Dodeca-Galloylglukose aufzufassen ist. Die Untersuchung der entsprechenden Fraktion des türkischen methylierten Tannins lehrt, daß diese Mono-, Bi- bis Trigalloylglukose darstellt. Die Konstanz der gefundenen Zahlen wäre durch Parallelversuche an Tanninen verschiedener Herkunft zu erweisen.

Experimenteller Teil.

Darstellung eines krystallisierten Körpers aus Chinagallen.

Dem gleichen Verfahren, mit dessen Hilfe Glukogallussäure aus den türkischen Gallen isoliert worden war, wurden auch die chinesischen Gallen unterworfen.

Chinagallen wurden fein gepulvert, bei 100° getrocknet und im Soxhlet'schen Apparate systematisch ausgelaugt. Die einzelnen Teile des Soxhlets waren, um jede Verunreinigung auszuschließen, durch Glasschliff verbunden. Es wurde mit den verschiedenen Lösungsmitteln bis zur jedesmaligen Erschöpfung ausgezogen, was daran erkannt wurde, daß die Extraktionsflüssigkeit, die einige Tage eingewirkt hatte, beim Abdestillieren keinen Rückstand hinterließ.

Als Lösungsmittel wurden in der folgenden Aufeinanderfolge angewandt: 1. Chloroform, 2. Benzol und 3. Aether.

1. Das Chloroform wurde zur jedesmaligen Extraktion durch Schütteln mit Schwefelsäure gereinigt, entsäuert, mit Chlorcalcium getrocknet und rektifiziert.

Der Verdunstungsrückstand bildete eine braungrüne, schmierige Masse, die Fett, Chlorophyll und Gallussäure enthielt. Es wurde auf folgende Art versucht, aus dieser Masse auch Cyklogallipharsäure zu isolieren:

Der Chloroformrückstand wurde mit Aether ausgelaugt und der Verdunstungsrückstand des Aethers mit Eisessig aufgenommen. Die Cyklogallipharsäure löst sich in Eisessig auf, während Chlorophyll darin unlöslich ist. Das klare Eisessigfiltrat hinterließ jedoch beim Verdunsten keinen Rückstand. Danach enthalten die chinesischen Gallen keine Cyklogallipharsäure, im Gegensatz zu den türkischen Gallen.

2. Vom Benzol wurden nur sehr geringe Mengen einer braunen Masse aufgelöst.

3. Nachdem das Material nun vom Benzol befreit war, wurde es mit frisch über Natrium destilliertem Aether fortgesetzt extrahiert. Dieser Auszug bildet die Ausgangssubstanz zur Gewinnung des krystallisierten Körpers.

Haben sich Krusten am Boden des Extraktionskolbens abgeschieden, so wechselt man ihn um. Nach etwa sechswöchiger, ununter-

brochener Behandlung wurde die Extraktion unterbrochen, weil dann die in Lösung gehenden Tanninmengen sehr groß waren, wodurch die Krystallisation des Körpers erheblich erschwert wurde. Es wurden viele Versuche angestellt, um den Körper von anhaftendem Tannin auf möglichst schnelle Weise zu trennen; jedoch sie hatten keinen Erfolg. Am zweckmäßigsten erwies sich das Verfahren, das zur Umkrystallisation der Glukogallussäure verwandt worden war.

Man löst danach das extrahierte Material in wenig Aceton und stellt es neben eine Schale mit Chloroform unter eine Glocke oder in einen ebenso beschickten Exsikkator. Auf diese Weise wird das Chloroform ganz allmählich von der Acetonlösung aufgenommen. Ließ man die Lösung so einige Wochen stehen, so bildeten sich in den meisten Fällen nicht direkt Krystalle, sondern es schieden sich am Boden dickflüssige, braune Massen ab, während sich darüber eine klare, schwach gelblich gefärbte Lösung befand. Diese klare Flüssigkeit wurde abgegossen und wieder über Chloroform gestellt. Schieden sich wieder ölige Massen ab, so wurde die Operation solange wiederholt, bis sich schließlich aus der Lösung schöne Krystallbündel von schwach gelblicher Farbe absetzten. Die öligen Massen wurden vereinigt, wieder in Aceton gelöst und über Chloroform gestellt. Auf diese Weise konnten die Krystalle quantitativ von den anhaftenden Schmieren getrennt werden. Die Nadeln wurden abgesaugt und mit einem Gemisch von 1 Teil Aceton und 3 Teilen Chloroform nachgewaschen.

Untersuchung des krystallisierten Körpers und Bestimmung desselben zu Gallussäure.

Eigenschaften. Der Körper ist in kaltem Wasser schwer löslich, viel leichter dagegen in heißem. Aus der heißen wässerigen Lösung scheidet er sich beim Erkalten in Nadeln ab. In Alkohol und Aceton löst er sich leicht; verhältnismäßig schwer in Aether. Er besitzt herben, etwas säuerlichen Geschmack. Die wässerige Lösung reagiert stark sauer; sie ruft in Eisenoxydsalzlösungen einen blauschwarzen Niederschlag, in Eisenoxydulsalzlösungen dagegen keine Fällung oder Färbung hervor. Der Schmelzpunkt des bei 100° getrockneten Körpers liegt bei 202°; bei 215° tritt Zersetzung ein. Aus Silbernitratlösung scheidet der Körper metallisches, braunes Silber ab. Leim-, Eiweiß- und Alkaloidlösungen werden durch ihn nicht gefällt. Beim Schütteln mit Cyankaliumlösung tritt eine Rotfärbung auf. Der Körper gibt die Brunner-Pettenkofer'sche Reaktion auf Glukoside nicht, ebenso fällt die Reaktion nach Molisch auf Kohlenhydrate negativ aus. Fehling'sche Kupferlösung wird in der Hitze sofort, in der Kälte dagegen nur sehr langsam reduziert. Läßt man eine wässerige, klare Lösung des Körpers längere Zeit mit der Luft in Berührung,

so findet unter Dunkelfärbung Zersetzung statt. Alle diese Eigenschaften und Reaktionen weisen auf Gallussäure hin.

Optisches Verhalten. Die Prüfung einer wässerigen, einer alkoholischen und einer acetonischen Lösung auf das optische Drehvermögen zeigte, daß der Körper optisch inaktiv ist.

Trockenverlust. Zur Bestimmung des Trockenverlustes wurde die feingepulverte Substanz bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die Substanzen von zwei Darstellungen gaben verschiedene Werte, wie folgende Zusammenstellung zeigt:

Substanz I.

Angewandte Substanz	Gewichtsverlust bei 100°	Gewichtsverlust in Prozenten
1. 0,7997	0,1201	15
2. 0,4138	0,063	15,2

Substanz II.

Angewandte Substanz	Gewichtsverlust bei 100°	Gewichtsverlust in Prozenten
1. 0,51	0,0699	13,7
2. 0,46	0,0616	13,4

Daraus ist ersichtlich, daß der Trockenverlust schwankt. Wahrscheinlich ist er durch von der Darstellung her anhaftendes organisches Lösungsmittel und nicht durch Wasser bewirkt.

Molekulargewicht. Das Molekulargewicht wurde nach dem Prinzip der Siedepunktserhöhung mit dem von E. Rupp[1]) modifizierten Beckmann'schen Apparate bestimmt. Es wurde nach der Formel $M = \frac{g \cdot r}{A}$ berechnet, wobei g die Anzahl Gramm Substanz auf 100 g Lösungsmittel, r die Konstante der molekularen Erhöhung und A die beobachtete Siedepunktserhöhung bedeuten. Die Methode wurde am Columbin erprobt. Als Lösungsmittel wurde frisch gereinigtes und mittelst ausgeglühten Kupfersulfats getrocknetes Aceton verwandt. Der Siedepunkt des angewandten Acetons ist scharf 56°, seine molekulare Siedepunktserhöhung 16,7°.

[1]) Der Apparat ist beschrieben in der Zeitschrift für physikalische Chemie 53, 693 (1905).

Probebestimmung:

Abgewogen: 0,3463 g; Lösungsmittel: 13,2038 g; g: 2,62 g; A: 0,115 g; M = 380,4 g (nach Hilger Mol.-Gew. d. Columbins 388,2).

Da die Probebestimmung befriedigend ausgefallen war, wurde das Molekulargewicht des fraglichen Körpers bestimmt. Es wurde die bei 100° getrocknete Substanz benutzt. Folgende Zusammenstellung gibt die Ergebnisse der Untersuchungen:

Lösungsmittel in Gramm	Angewandte Substanz	g	A	Molekulargew. M
1. 12,681	0,189	1,49	0,130	191,4
2. 14,298	0,81	5,665	0,57	165,9
3. 13,1	0,52	3,969	0,38	174,4

Das Molekulargewicht der Gallussäure beträgt 170,048. Weiterhin wurde das Molekulargewicht durch Titration ermittelt. 0,2753 g der bei 100° getrockneten Substanz wurden in 20 ccm Wasser gelöst und mit $^n/_{10}$-Kalilauge titriert. Als Indikator wurde Phenolphthaleinlösung angewandt. Es wurden 18,2 ccm $^n/_{10}$-Kalilauge verbraucht. Demnach ist das Molekulargewicht, auf eine Karboxylgruppe berechnet: M = 151,2.

Ferner wurde die elementare Zusammensetzung der Substanz ermittelt. Dazu wurde der bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Körper benutzt.

0,1269 g gaben 0,2286 g CO_2 und 0,0429 g H_2O.

Berechnet für $C_7H_6O_5$:	Gefunden:
C 49,39	49,13
H 3,55	3,74

Als letzten Beweis dafür, daß der vorliegende Körper Gallussäure ist, wurde sein Aethylester bereitet und mit dem Gallussäureäthylester, der durch seinen Schmelzpunkt charakterisiert ist, verglichen. 0,8 g des krystallisierten Körpers wurden in 4 ccm 90%igem Aethylalkohol gelöst. Die Lösung wurde mit Salzsäuregas gesättigt und dann auf dem Wasserbade (70°) bis zur Zähflüssigkeit eingedunstet. Nun fügt man kalkfreies Baryumkarbonat hinzu und zieht die festgewordene Masse mit absolutem Aether aus. Der ätherische Auszug ließ beim Verdunsten feine Krystallnadeln zurück, die bei 143° schmolzen. Sie wurden aus Chloroform umkrystallisiert. Zum Vergleich wurde aus Gallussäure der Aethylester bereitet und ebenfalls aus Chloroform umkrystallisiert. Beide Substanzen zeigen folgenden Schmelzpunkt: Bei 146° erweichen

sie und bei 156—157° sind sie klar geschmolzen. Der Mischschmelzpunkt zeigt keine Depression.

Damit war der vorliegende Körper zu Gallussäure bestimmt. Nur die Eigenschaft des Körpers, Fehling'sche Kupferlösung zu reduzieren, sprach dagegen, da die neuesten Lehrbücher[1]) angeben, Gallussäure wirkt nicht auf Fehling'sche Lösung ein. Um diesen Widerspruch aufzuklären, wurde das Verhalten von reiner Gallussäure, Tannin, Glukogallussäure und Glukose zu Fehling untersucht. Zu dem jedesmaligen Versuche wurden 5 ccm einer 1%igen klaren Lösung von der zu prüfenden Substanz zu 10 ccm Fehling'scher Lösung zugegeben. Folgende Tabelle gibt die Ergebnisse dieser Untersuchungen:

Einwirkung von Fehling'scher Kupferlösung auf:			
	Bei gewöhnlicher Temperatur		Beim Kochen
Glukose	starke Reduktion nach zweistündigem Stehen		sofortige Reduktion
Gallussäure	schwach, dagegen eine 2%ige Lösung stark reduzierend	nach 3stündigem Stehen	
Glukogallussäure	reduzierend		
Türkisches Tannin	reduzierend		
Chinesisches Tannin	reduzierend		

Demnach sind die Literaturangaben, wonach Gallussäure nicht auf Fehling'sche Lösung einwirkt, unzutreffend, da aus der Tabelle ersichtlich ist, daß sie die Kupferlösung beim Kochen sofort stark und allmählich auch bei gewöhnlicher Temperatur reduziert.

Darstellung von chinesischem Tannin.

Chinesische Gallen wurden gepulvert und im Soxhlet'schen Apparate nacheinander mit frisch gereinigtem Chloroform, Benzol und frisch über Natrium destilliertem Aether bis zur jedesmaligen Erschöpfung ausgelaugt. Die so vorbehandelten Gallen wurden nun mit Aceton extrahiert, in das das Tannin hineingeht. Die acetonische Lösung wurde mehrfach auf dem Wasserbade unter tüchtigem Umrühren eingedunstet, jedoch, da Tannin organische Lösungs-

[1]) Z. B. führt E. Schmidt, Lehrbuch der Pharm. Chem., 5. Aufl., dies als Unterschied zur Gerbsäure an, die auf Fehling'sche Lösung reduzierend wirke.

mittel mit großer Zähigkeit festhält, ließ sich eine Dunkelfärbung des Präparates dabei nicht verhüten, was auf teilweise Oxydation zurückzuführen sein dürfte. Es erwies sich als zweckmäßiger, das Aceton im Vakuum abzudunsten. Auf diese Weise wurde das Tannin als sehr helles, amorphes Pulver erhalten.

Hydrolytische Spaltung des chinesischen Tannins.

Nachdem ein Vorversuch mit 2 g Tannin befriedigend ausgefallen war, wurden 10 g nach der obigen Methode bereitetes, chinesisches Tannin in 40 ccm Wasser gelöst und 12,5 ccm $^n/_{10}$-Schwefelsäure hinzugesetzt. Dieses Gemisch wird eine Stunde lang am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Erkalten wird mehrfach mit reinem Aether ausgeschüttelt. Die wässerige Lösung wird durch Erwärmen auf dem Wasserbade von Aether befreit und nun von neuem am Rückflußkühler eine Stunde lang im Sieden erhalten. Diese Operation wird 14 mal wiederholt. Bei dem langen Erhitzen färbt sich die Flüssigkeit allmählich dunkelbraun und nimmt trübe Beschaffenheit an. Die wässerige Flüssigkeit gibt nach den letzten Ausschüttelungen mit Eisenchlorid immer noch eine starke Blaufärbung. Die Schwefelsäure wird darin durch vorsichtigen Zusatz von $^n/_5$-Barytwasser annähernd neutralisiert, so daß aber die Reaktion immer noch sauer ist. Nun wird das abgeschiedene Baryumsulfat abfiltriert, und das Filtrat solange unter Umschütteln mit basischer Bleiacetatlösung versetzt, bis nichts mehr ausfällt. Auf den Bleiessigzusatz entsteht ein braungelber Niederschlag; diesen saugt man ab. In das klare Filtrat leitet man zur Entfernung des überschüssigen Bleies Schwefelwasserstoff ein und filtriert wieder. Das Filtrat gibt nun mit Eisenchlorid keine Färbung mehr.

Die verschiedenen Aetherausschüttelungen werden vereinigt. Auf diese Weise erhält man bei der Hydrolyse eine ätherische Flüssigkeit a) und eine wässerige Flüssigkeit b).

a) Die verschiedenen Aetherausschüttelungen trocknet man durch Schütteln mit ausgeglühtem Natriumsulfat, hierauf wird der Aether durch Abdestillieren entfernt; es hinterbleibt ein krystallinischer Rückstand, der nach dem Trocknen bei 100° gewogen wurde. Er wog 9,35 g, betrug demnach 93,5% des zur Hydrolyse angewandten Tannins. Nach allen seinen Reaktionen und Eigenschaften stellt er Gallussäure dar.

b) Die wässerige Flüssigkeit wird auf dem Wasserbade eingedunstet und dann bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Es hinterbleibt ein Sirup, der gravimetrisch zu 0,58 g bestimmt wurde. Er hat süßen Geschmack. Er wirkt auf Fehling'sche

Lösung reduzierend, lenkt die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts ab und wird durch Bierhefe in Gärung versetzt.

Ferner kann ein Osazon bereitet werden. Es wird 0,1 g des Sirups in 10 ccm Wasser gelöst, mit 2 Messerspitzen salzsaurem Phenylhydrazin und 3 Messerspitzen Natriumacetat versetzt. Dies Gemisch wird eine halbe Stunde lang im Wasserbade erwärmt und dann im Bade langsam erkalten gelassen. Es scheidet sich ein gelber Niederschlag ab, der aus pyridinhaltigem Wasser umkrystallisiert werden kann. So werden strahlige Aggregate von Nadeln erhalten, die bei 203° erweichen und bei 205° klar geschmolzen sind.

Zum Vergleich wurde auf die gleiche Art aus Glukose das Osazon bereitet, das das gleiche Verhalten zeigte. Der Mischschmelzpunkt der beiden Substanzen lag bei 204°.

Alle diese Eigenschaften zeigten, daß Glukose vorlag. Außer auf gewichtsanalytischem Wege wurde sie noch folgendermaßen quantitativ bestimmt:

Es wurden 0,32 g des Sirups in 10 ccm Wasser aufgelöst und und nun die Lösung im 1 dcm-Rohre im Polarisationsapparate beobachtet; die Ablenkung betrug bei 18° + 1,55°. Da das spezifische Drehvermögen von Glukose + 52,5° ist, so berechnet sich die Konzentration (c) der angewandten Lösung nach der Gleichung:

$$c = \frac{100.\alpha}{l.[\alpha]},$$

worin α der abgelesene Winkel, l die Rohrlänge in Dezimetern und $[\alpha]_D$ das spezifische Drehvermögen bedeuten. Demnach c = 2,95. Also befindet sich in den angewandten 10 ccm Lösung 0,295 g reine Glukose. Demnach berechnet sich die Glukosemenge (x), die dem gesamten Sirup von 0,58 entspricht, nach der Gleichung:

$$x = \frac{0{,}295.0{,}58}{0{,}32} = 0{,}535 \text{ (g)}.$$

Die Probe auf die Gärfähigkeit des Sirups wurde unter Benutzung des Lohnstein'schen Saccharimeters gleichzeitig quantitativ gestaltet. Zu dem Versuche wurde die Lösung benutzt, mit der auch die optische Prüfung ausgeführt wurde. Nach etwa 20stündigem Stehen zeigte die Quecksilbersäule des Apparates 2,9% Zucker an. Demnach berechnet sich der gesamte Glukosebefund nach der Gleichung:

$$\frac{0{,}29.0{,}58}{0{,}32} = 0{,}53 \text{ (g)}.$$

Nach der angewandten Methode der hydrolytischen Spaltung sind die Spaltstücke nicht streng quantitativ zu erhalten, denn 1. wird die Gallussäure nicht vollkommen abgespalten, und die noch an Gallussäure gekuppelte Glukose wird beim Behandeln mit basischer Bleiacetatlösung ausgefällt und ist somit für die Analyse verloren. 2. Färbt sich während der Hydrolyse die Flüssigkeit stark dunkel; es werden dabei kohlige Produkte abgeschieden, die wahrscheinlich in teilweiser Zersetzung beider Spaltstücke ihren Ursprung haben. Beim längeren Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt sich die Glukose zum Teil.

K. Kubler[1]) beobachtete nach 12 stündigem Erhitzen mit 5%iger Schwefelsäure einen Verlust von 2,18—2,24% an Glukose. Viel größer aber noch wird der Verlust, wenn man Glukose mit verdünnter Schwefelsäure in Gegenwart von Gallussäure erhitzt; also ungefähr Bedingungen, wie sie bei der Hydrolyse des Tannins vorliegen. Der eine von uns hat darüber Versuche angestellt und kommt zu dem Schlusse, daß bei der hydrolytischen Spaltung des Tannins mit mindestens 20% Verlust an Glukose zu rechnen ist. Genau ist der Verlust nicht zu ermitteln, da bei allen diesen Kontrollversuchen naturgemäß die Tatsache, daß bei der Hydrolyse des Tannins die Spaltstücke erst entstehen, nicht nachgeahmt werden kann.

Bei der Hydrolyse des chinesischen Tannins wurde auch, wie beim türkischen, der größte Teil der Gallussäure leicht abgespalten, während ein kleiner Teil nur schwierig in Lösung ging, so daß noch nach 14 maligem Ausschütteln mit Aether auf Zusatz von Bleiessig eine gallussäurehaltige Verbindung ausfiel.

Glukogallussäure.

Sie wurde nach der früher angegebenen Vorschrift[2]) bereitet. Türkische Gallen wurden fein gepulvert, bei 100° getrocknet und im Soxhlet'schen Apparate nacheinander mit reinem Chloroform, Benzol und mit frisch über Natrium destilliertem Aether extrahiert. Nach vielfachem Umkrystallisieren des Aetherextraktes aus Acetonchloroformlösung resultiert die Glukogallussäure in Gestalt sehr heller Krystalldrusen.

Eigenschaften. In diesem reinen Zustande liefert sie nicht die Fällungsreaktionen des Tannins. Gelatine-, Eiweiß- oder Alkaloidsalzlösungen werden durch sie nur getrübt. Aus wässeriger Lösung wird sie durch Mineralsäuren ausgefällt.

[1]) K. Kubler, dieses Archiv 246, 659 (1908).
[2]) K. Feist, dieses Archiv 250, 670 (1912).

Trockenverlust. Beim Trocknen bei 100° erleidet die Glukogallussäure Gewichtsverlust. Dieser wurde quantitativ bestimmt. Folgende Zusammenstellung gibt die Ergebnisse dieser Untersuchung:

Angewandte Substanz	Gewichtsverlust bei 100°	Gewichtsverlust in Prozenten
1. 0,3	0,0426	14,2
2. 0,152	0,022	14,47
3. 1,0578	0,167	15,79

Aus der Tabelle ist zu ersehen, daß der Trockenverlust schwankt. Bei zu langem Trocknen färbt sich die Substanz stark dunkel, was auf teilweise Zersetzung zurückzuführen ist.

Molekulargewichts-Bestimmung.

1. Mittelst Siedepunktserhöhung. Als Lösungsmittel wurde Aceton angewandt. Folgende Tabelle gibt die Ergebnisse:

Lösungsmittel in Gramm	Angewandte Substanz	g	A	Molekulargew. M
1. 6,5696	0,1304	1,984	0,105	315,6
2. 12,100	0,52	4,3	0,224	320,6
3. 10,300	0,312	3,0223	0,16	315,5

Formel: $M = \frac{g \cdot r}{A}$

Als Mittelwert wurde demnach 317,23 gefunden.

2. Durch Titration. Die wässerige Lösung der Glukogallussäure reagiert stark sauer, daher konnte das Molekulargewicht auch durch Titration ermittelt werden. 0,1904 g der bei 100° getrockneten Substanz wurden in 20 ccm Wasser gelöst und mit $^n/_{10}$-Kalilauge titriert. Als Indikator wurden einige Tropfen Phenolphthaleinlösung hinzugesetzt. Es wurden 6,08 ccm $^n/_{10}$-Kalilauge verbraucht. Das Molekulargewicht berechnet sich zu 313,2.

Danach hatte die ebullioskopische Methode und die Titration für das Molekulargewicht genügend übereinstimmende Werte geliefert; der vorliegende Körper schien danach eine einbasische Säure zu sein.

Bei der Titration der Glukogallussäure entsteht wohl ihr Kaliumsalz. Jedoch sehr schnell muß durch die Einwirkung der

$^n/_{10}$-Kalilauge eine Spaltung des ganzen Moleküls eintreten; das zeigt sich an folgendem Verhalten: Versetzt man die bei der Titration resultierende, schwach alkalische Lösung mit der äquivalenten Menge $^n/_{10}$-Salzsäure, dunstet auf dem Wasserbade zur Trockne und zieht den Rückstand mit Aceton aus, so hinterbleiben beim Verdunsten der acetonischen Lösung strahlig angeordnete Krystalle, die ziemlich stark dunkel gefärbt sind. War keine Veränderung eingetreten, so mußten diese Krystalle Glukogallussäure darstellen. Um darüber Klarheit zu erlangen, wurden diese Krystalle, die in wässeriger Lösung stark saure Reaktion zeigten, nochmals der Titration unterworfen.

0,16 g der bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Substanz wurden in 15 ccm Wasser gelöst. Zur Neutralisation dieser Lösung wurden 8,2 ccm $^n/_{10}$-Kalilauge verbraucht. Daraus berechnet sich das Molekulargewicht zu 195,1. Danach mußte das Glukogallussäuremolekül selbst weitgehend gespalten worden sein.

Um Aufschluß über die Art der Spaltung und über die Spaltstücke selbst zu erhalten, wurde die Glukogallussäure in saurer Lösung der Hydrolyse unterworfen.

Hydrolytische Spaltung der Glukogallussäure.

Die Hydrolyse wurde in ähnlicher Weise ausgeführt wie die des chinesischen Tannins.

0,5 g gepulverte Substanz wurden in 15 ccm Wasser gelöst, mit 10 ccm $^n/_1$-Schwefelsäure versetzt und am Rückflußkühler gekocht. Auf Zusatz der Schwefelsäure wird die Glukogallussäure zu einem großen Teil ausgefällt, aber allmählich tritt in dem Maße, wie die Spaltung fortschreitet, wieder Lösung ein.

Nach je einstündigem Erhitzen läßt man das Reaktionsgemisch erkalten und schüttelt die Flüssigkeit, die sich bei längerem Erhitzen stark dunkel färbt, mit Aether mehrfach aus. Kochen und Ausschütteln wurden 14 mal wiederholt. Am Ende reagierte die Flüssigkeit immer noch mit Eisenchlorid.

Vor dem jedesmaligen Kochen ist der Aether, der der Lösung noch anhaftet, durch Erwärmen auf dem Wasserbade zu verjagen, wobei sehr darauf zu achten ist, daß durch das lebhafte Absieden keine Verluste entstehen.

Die Aetherausschüttelungen wurden vereinigt, mit Natriumsulfat getrocknet und vom Aether befreit. Der zurückbleibende, krystallinische Rückstand wog nach dem Trocknen bei 100° 0,1875 g, betrug demnach 37,5% der angewandten Glukogallussäure. Der Körper wurde aus heißem Wasser mehrfach umkrystallisiert. Die Lösung reagiert stark sauer. Nach allen Eigenschaften und Reaktionen wurde er als Gallussäure charakterisiert.

Die wässerige Lösung versetzt man mit $^n/_5$-Barytlauge, bis die Flüssigkeit eben noch sauer reagiert, filtriert und fügt zum Filtrat so lange basische Bleiacetatlösung, bis nichts mehr ausfällt. Die filtrierte Lösung wird mit Schwefelwasserstoff behandelt. Die nun abermals filtrierte klare Lösung wird zum Sirup eingedunstet. Der Sirup besaß süßen Geschmack und wog nach dem Trocknen bei 100° 0,161 g, er beträgt demnach 32,18% der angewandten Glukogallussäure.

Der gesamte Sirup wurde zu 24 ccm in Wasser gelöst und die Lösung im 1 dcm-Rohr im Polarisationsapparate beobachtet. Sie drehte bei 12° 0,345° nach rechts. Das spezifische Drehvermögen der Lösung berechnet sich nun nach der Gleichung $[\alpha]_D = \frac{100 . \alpha}{l . c}$ worin α der abgelesene $<$, l die Länge des Rohres und c die Konzentration (g Substanz in 100 ccm) bedeuten.

Demnach $[\alpha]_{D12} = + 51{,}5°$.

Das spezifische Drehvermögen von Glukose ist $+ 52{,}5°$.

Mit einem Teil der zur optischen Prüfung benutzten Lösung wurde das Verhalten zu Fehling'scher Kupferlösung geprüft. Sie wirkte stark reduzierend, wie beim Zucker aus dem chinesischen Tannin. Auch wurde ein Osazon bereitet, das bei 203—205° schmolz und damit den gleichen Schmelzpunkt zeigte, wie ein Vergleichspräparat von Glukosazon. Der Mischschmelzpunkt beider Substanzen zeigte keine Veränderung. Es wurde auch versucht, aus der Glukogallussäure direkt ein Osazon zu bereiten, jedoch der Versuch mißlang.

Der noch übrig gebliebene Teil des Sirups wurde im Lohnstein'schen Saccharimeter vergoren. Eine Lösung von 0,11 g Sirup in 5 ccm Wasser wurde benutzt. Nach 30stündigem Stehen ergab die Ablesung 2% Zucker (theoretisch 2,2%).

Demnach waren die Spaltstücke der Glukogallussäure, in Uebereinstimmung mit den früheren Untersuchungen als Gallussäure und Glukose, die etwa in gleicher Menge entstanden waren, charakterisiert.

Weiterhin wurde die elementare Zusammensetzung der Substanz ermittelt. Zur Elementaranalyse wurde die vielfach umkrystallisierte und bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Substanz benutzt.

1. 0,127 g gaben 0,2165 g CO_2 und 0,0453 g H_2O.
2. 0,135 g gaben 0,2346 g CO_2 und 0,0513 g H_2O.

(Die Substanz zeigte den Trockenverlust 14,2%; sie wurde unter Abschluß von Luftfeuchtigkeit abgewogen.)

Berechnet für $C_{13}H_{16}O_{10}$:		Gefunden:	
C	46,99	1. 46,5;	2. 47,4%
H	4,85	1. 3,9;	2. 4,2%

Methylierung der Glukogallussäure.

Darstellung. Zunächst wurde nach dem von v. Pechmann beschriebenen Verfahren aus 5 ccm Nitrosomethylurethan eine ätherische Diazomethanlösung bereitet. In diese trägt man nun 0,9205 g gepulverte und bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Glukogallussäure in kleinen Anteilen ein.

Es ist zweckmäßig, um Verluste an Diazomethan zu vermeiden, unter Eiskühlung zu arbeiten. Es tritt lebhafte Gasentwickelung ein. In dem Maße, wie die Methylierung vor sich geht, löst sich die Glukogallussäure auf. Nach ungefähr einer halben Stunde war die Hauptreaktion beendet. Man läßt nun noch 2—3 Stunden stehen, und destilliert dann den Aether, der durch überschüssiges Diazomethan gelb gefärbt sein muß, ab. Den Rückstand nimmt man mit absolutem Aether auf und filtriert; auf dem Filter bleibt eine ganz geringe Menge (nicht bestimmbar) eines weißen Pulvers zurück. Das ätherische Filtrat läßt man verdunsten. Die methylierte Glukogallussäure bleibt als gelbes Oel zurück, das erst beim Stehen allmählich in Krystallaggregaten erstarrt. Es wurde nach langem Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure zu 0,9485 g bestimmt.

Bei einer anderen Methylierung wurde der Aether von der methylierten Glukogallussäure im Vakuum bei 12 mm Druck und bei niederer Temperatur abgedunstet; aber auch hier schied sich die Glukogallussäure erst als Oel aus, das beim Stehen krystallisierte.

Die Krystallblättchen des methylierten Produktes zeigten weiche Beschaffenheit, die sie auch beim Pressen zwischen Tontellern beibehielten. Es wurden viele Versuche angestellt, sie umzukrystallisieren, aber aus allen Lösungsmitteln, z. B. aus verdünntem Aethyl- oder Methylalkohol oder aus einem Gemisch von Aether und Petroläther, schieden sie sich stets als Oel ab, das beim Stehen krystallisierte. Schließlich gelang es aber, sie aus einem Gemisch von Aceton und Wasser bei 7—9° direkt krystallisiert aus der Lösung zu erhalten. Jedoch auch diese Krystallblättchen behielten nach dreimaliger Umkrystallisation ihre weiche Konsistenz.

Trockenverlust. Zur Bestimmung des Trockenverlustes wird die aus Aceton und Wasser mehrfach umkrystallisierte Substanz im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, wozu mehrere Wochen erforderlich sind. Folgende Analysen wurden ausgeführt:

Angewandte Substanz	Gewichtsverlust bei 100°	Gewichtsverlust in Prozenten
1. 0,85	0,005	0,59
2. 0,92	0,0057	0,62

Demnach ist nur ein geringer Gewichtsverlust selbst nach Wochen festzustellen. Während des Trocknens zerfallen die Krystallaggregate allmählich (von Zeit zu Zeit durchrühren!) und die Substanz bildet dann ein ziemlich lockeres Pulver.

Eigenschaften. Das Methylderivat der Glukogallussäure ist löslich in Toluol, Aceton, Aethyl-, Methyl-, Amylalkohol, Aether, Benzol, Ligroin, Chloroform, Eisessig; schwer löslich in Petroläther, und kaum in Wasser löslich. Mit Eisenchlorid entsteht keine Färbung. Auf Fehling'sche Lösung wirkt das Methylderivat in der Kälte bei längerem Stehen und auch bei kurzem Kochen nicht ein. Es zeigt einen sehr unscharfen Schmelzpunkt; bei 60° C. beginnt es zu erweichen und ist bei 77° klar geschmolzen.

Optisches Verhalten. Zur optischen Prüfung wurde die im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknete Substanz benutzt. Die Substanzen von zwei verschiedenen Darstellungen wurden getrennt untersucht, wie folgt:

1. Eine acetonische Lösung, die 1,4 g in 100 ccm enthielt, wurde im 1 dcm-Rohre im Polarisationsapparate beobachtet. Als Mittelwert von 3 Ablesungen wurde für Natriumlicht bei 15° + 9′ gefunden; demnach ist das spezifische Drehvermögen + 10,71°.

2. Eine acetonische Lösung, die 2,5 g in 100 ccm enthielt, ergab unter den gleichen Bedingungen, wie unter 1., eine Ablenkung von + 10′. Demnach ist das spezifische Drehvermögen + 6,6°.

Bei höherer Konzentration wurden die Lösungen zu lichtschwach; die Ablesung also unsicher. Andererseits sind die Beobachtungsfehler bei derartig verdünnten Lösungen natürlich groß.

Molekulargewicht. Das Molekulargewicht wurde auf ebullioskopischem Wege zu ermitteln versucht. Dazu wurde die mehrmals umkrystallisierte und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknete Substanz benutzt. Als Lösungsmittel diente Aceton. Folgende Zusammenstellung zeigt die Ergebnisse:

Formel: $M = \frac{g \cdot r}{A}$.

Lösungsmittel in Gramm	Angewandte Substanz	g	A	Molekulargew. M
1. 8,5961	0,1439	1,674	0,1	279,6
2. 10,8	0,46	4,260	0,24	296,0
3. 11,2	0,212	1,893	0,11	287,4
4. 9,4935	0,3165	3,33	0,2	278,1

Die gefundenen Werte sind für das Molekulargewicht der methylierten Glukogallussäure zu kein. Bei Zusammenschluß von

1 Mol. Glukose mit 1 Mol. Gallussäure unter Austritt von 1 Mol. Wasser ergibt die Berechnung 332,128. Es ist anzunehmen, daß das Methylprodukt noch Substanzen einschließt, wodurch besonders die Molekulargewichtsbestimmung beeinflußt wird.

Methoxylgehalt. Die Methoxylbestimmungen wurden nach der Zeisel'schen Methode[1]) und zwar mit Hilfe des von Benedikt modifizierten Apparates ausgeführt.

Probebestimmung. Die Methode der Methoxylbestimmung wurde am Palmatinchlorid erprobt.

Zur Bestimmung wurde die Substanz bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet (Trockenverlust 15,2%).

0,2198 g gaben 0,4954 g AgJ.

	Berechnet:	Gefunden:
OCH_3	29,57	29,77%

Der theoretische Methoxylgehalt von Palmatinchlorid beträgt 29,6%.

Zur Bestimmung der methylierten Glukogallussäure wurde das durch Trocknen im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure erhaltene, pulverige Produkt benützt. Folgende Analysen wurden ausgeführt:

1. 0,1705 g gaben 0,6300 g AgJ.
2. 0,19 g gaben 0,7048 g AgJ.

Gefunden:

1. OCH_3 48,8%
2. OCH_3 49,0%

Es berechnet sich für eine Esterverbindung von 1 Mol. Gallussäure mit 1 Mol. Glukose der Methoxylgehalt zu 50,5%, für die Trimethyläthergallussäure zu 43,9%.

Hydrolyse der methylierten Glukogallussäure.

1. Spaltungsversuch in saurer Lösung.

Die methylierte Glukogallussäure wurde zunächst in saurer Lösung zu spalten versucht, weil erwartet wurde, daß dabei die Spaltstücke, insbesondere die Zuckerverbindung, erhalten blieben und vielleicht genauer charakterisiert werden könnten.

0,3 g methylierte Glukogallussäure wurden mit 20 ccm Wasser und 10 ccm $^n/_1$-Schwefelsäure versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde am Rückflußkühler erhitzt und nun gerade so viel 96%iger Aethylalkohol hinzugefügt, daß sich die Substanz auflöste. Nach

[1]) Zeisel, Monatsh. f. Chem. 6, 989 (1885); 7, 406 (1886) und Ber. über den intern. Kongr. f. angew. Chemie Bd. II, 63 (1898).

je zehnstündigem Erhitzen wurde heiß filtriert und das Filtrat vom Alkohol durch Abdunsten befreit; dabei schied sich ein weißes Pulver aus. Nach sechsmaliger Wiederholung dieser Operation wurde das wieder abgeschiedene Pulver abgesaugt und im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet. Es zeigte etwa den unscharfen Schmelzpunkt der methylierten Glukogallussäure (59—75°). Der Gehalt an Methoxyl wurde ermittelt:

0,12 g Substanz lieferte 0,4386 g AgJ = 48,3% OCH_3.

Demnach war es nicht möglich, in saurer Lösung die methylierte Glukogallussäure zu spalten.

2. Spaltung in alkalischer Lösung.

Zunächst wurde eine Probehydrolyse von 0,12 g methylierter Glukogallussäure unter Zusatz von 20 ccm 5%iger methylalkoholischer Kalilauge ausgeführt.

Als diese befriedigend ausfiel, wurden 0,43 g der im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure bis zu konstantem Gewicht getrockneten Substanz in 10 ccm Methylalkohol aufgelöst und mit 40 ccm einer 5%igen methylalkoholischen Kalilauge vier Stunden lang am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erhitzt. — Mit fortschreitender Spaltung färbt sich das Reaktionsgemisch dunkel. — Man destilliert nun den Methylalkohol ab, dabei tritt keine Ausscheidung mehr auf, was anzeigt, daß das Methylprodukt vollständig gespalten worden ist. Hierauf versetzt man die Lösung mit verdünnter Salzsäure, um die entstandenen Kaliumsalze zu zerlegen und verdunstet auf dem Wasserbade bis zur Trockne. Den Rückstand nimmt man mit Aether auf; zurück bleiben Kaliumchlorid und geringe Mengen einer dunkel gefärbten, organischen Substanz (wohl Zersetzungsprodukte des Zuckers). Der Aether läßt beim Abdunsten 0,25 g einer krystallinischen Substanz zurück, also im Verhältnis zur angewandten Menge der methylierten Glukogallussäure 58,14%.

Die krystallisierte Spaltsäure.

Der Rückstand des Aetherauszuges war in kochendem Wasser löslich, daraus schied er sich beim Erkalten in schönen Nadeln wieder aus. Auf diese Weise wurde er mehrfach umkrystallisiert. Die wässerige Lösung des Körpers reagiert sauer und gibt mit Ferrichlorid keine Reaktion. Die bei 100° getrocknete Substanz beginnt im Kapillarrohr bei 163° zu erweichen und ist bei 166° klar geschmolzen. Das gleiche Verhalten zeigte eine zum Vergleich bereitete

Probe von Trimethyläthergallussäure[1]). Der Mischschmelzpunkt beider Substanzen liegt ebenfalls bei 163—166°.

Trockenverlust. Zur Bestimmung des Wassergehaltes wurde der Körper bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Folgende Analysen zeigen das Ergebnis:

Angewandte Substanz	Gewichtsverlust bei 100°	Gewichtsverlust in Prozenten	
1. 0,41	0,0148	3,6	Mittelwert
2. 0,1896	0,0065	3,4	3,5

Für $C_6H_2<^{(OCH_3)_3}_{COOH} + \frac{1}{2} H_2O$ berechnet sich der Wassergehalt zu 3,9%.

Diese Säure enthält demnach ½ Mol. Krystallwasser.

Molekulargewicht. Das Molekulargewicht wurde auf ebullioskopischem Wege mit Hilfe von Aceton als Lösungsmittel bestimmt. Es wurde dazu die bei 100° getrocknete Substanz benutzt. Folgende Bestimmungen wurden ausgeführt:

Lösungsmittel in Gramm	Angewandte Substanz	g	A	Molekulargew. M
1. 5,3091	0,1909	3,59	0,31	193,4
2. 11,1	0,40	3,6036	0,29	207,5

Mittelwert: 200,46.

Titration. Da der Körper saure Reaktion in wässeriger Lösung zeigte, wurde das Molekulargewicht auch durch Titration bestimmt. Da die Säure in Wasser sehr schwer löslich ist, wurde zunächst ein Ueberschuß von $^n/_{10}$-Kalilauge zugefügt, wobei schnell vollkommene Lösung eintrat, und der Ueberschuß an Lauge mit $^n/_{10}$-Salzsäure zurücktitriert:

1. 0,22 g Substanz (in 10 ccm Wasser gelöst) verbrauchten 10,6 ccm $^n/_{10}$-Kalilauge. Daraus Mol.-Gew. 207,5.

2. 0,261 g Substanz (in 12 ccm Wasser gelöst) verbrauchten 12,32 ccm $^n/_{10}$-Kalilauge. Daraus Mol.-Gew. 211,85.

Gefunden: Molekulargewicht	Berechnet für $C_6H_2<^{(OCH_3)_3}_{COOH}$:
1. 207,5; 2. 211,85.	212,1

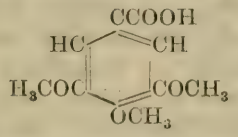
[1]) Herzig u. Tscherne geben als Schmelzpunkt der Trimethyläthergallussäure 164—167° an. Ber. d. d. chem. Ges. 38, 989 (1905).

Methoxylgehalt. Zur Bestimmung wurde die mehrfach umkrystallisierte und bei 100° getrocknete Säure benutzt.

0,185 g gaben 0,609 g AgJ.

Berechnet für $C_6H_2<^{(OCH_3)_3}_{COOH}$:		Gefunden:
OCH_3	43,9	43,5%

Danach unterlag es keinem Zweifel mehr, daß die vorliegende Spaltsäure Trimethyläthergallussäure war, von der Formel:



Synthetische Versuche.

Darstellung der β-Acetobromglukose.

Die β-Acetobromglukose wurde im wesentlichen nach der Methode von J. Moll[1]) bereitet. Zu dem jedesmaligen Versuch wurde gepulverte und bei 100° getrocknete Glukose (5 g) mit 20 g Acetylbromid in einem durch Glasschliff mit einem langen Kühlrohr versehenen Glaskölbchen zusammengebracht. Das Kühlrohr ist durch eine lange Chlorcalciumröhre abzuschließen. Unter starker Bromwasserstoffentwickelung geht die Reaktion vor sich und ist nach etwa ½ Stunde beendet. Das Reaktionsgemisch ist dann schwach gelblich gefärbt. Nun gießt man sogleich (um Zersetzung zu vermeiden) in Wasser, worin es als schweres Oel zu Boden sinkt. Man rührt mit mehrmals erneutem Wasser kräftig durch, wobei das Produkt zu einer weißen, zähen Masse erstarrt. Diese löst man nun in reinem Aether, schüttelt den Aetherauszug mit ganz verdünnter Sodalösung durch, wäscht mit Wasser nach und trocknet schließlich mit Natriumsulfat. Nun wurde der Aether schnell verdunstet, indem durch die Lösung ein trockener und kohlensäurefreier Luftstrom hindurch getrieben wurde. So blieb die β-Acetobromglukose direkt krystallisiert als feste, weiße Substanz zurück. Sie wurde abgesaugt, nochmals aus Aether umkrystallisiert, dann zwischen Tontellern gepreßt und so zu den weiteren Versuchen benutzt.

Die β-Acetobromglukose besitzt den Schmelzpunkt 88—89°.

[1]) J. Moll, Rec. des trav. ch. 21, 42 (1902).

Synthese von phosphorsaurer Glukose.

Es werden 3,08 g reine β-Acetobromglukose in 25 ccm absolutem Aether gelöst und die doppelte Menge (2 g) der theoretisch notwendigen Menge Silberphosphat hinzugefügt. Nach zweitägigem Schütteln erwies sich die Flüssigkeit halogenfrei. Zur Prüfung auf Halogen wurden einige Tropfen der ätherischen Lösung filtriert und diese Probe mit Wasser und Silbernitrat gekocht; dabei entstand kein Niederschlag von AgBr mehr. Die ätherische Lösung wurde nun durch Zentrifugieren geklärt, filtriert und der Aether verjagt. Es hinterblieb ein Oel, das nicht erstarren wollte. Jedoch nach wochenlangem Stehen im Eisschrank roch der Rückstand stark nach Essigsäure, und es bildeten sich Krystallrosetten, die etwas weiche Beschaffenheit aufwiesen. Sie wurden mit absolutem Alkohol abgewaschen und im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Untersuchung der Krystalle.

1. Eine Probe von den Krystallen wurde auf dem Platinblech erhitzt. Nach dem Veraschen der organischen Substanz wurde mit Wasser aufgenommen. In der wässerigen Lösung wurde Phosphorsäure nachgewiesen.

2. 0,15 g der Krystalle wurden mit 10 ccm Wasser und 1,5 ccm $^n/_1$-Schwefelsäure eine Stunde lang gekocht. Die Säure wird dann vorsichtig mit $^n/_5$-Barytlauge neutralisiert. Die Flüssigkeit besitzt starkes Reduktionsvermögen gegenüber Fehling'scher Lösung. Es wurde ein Osazon bereitet, das bei 204—206° schmolz, also bei der gleichen Temperatur, wie eine Vergleichsprobe von Glukosazon.

Nach der Darstellungsart kann in dem vorliegenden Körper nur eine Esterverbindung von 1 Mol. Phosphorsäure mit 3 Mol. acetylierter Glukose vorliegen, wobei nach der Beobachtung die Essigsäure teilweise abgespalten wurde. — Der Phosphorsäuregehalt der Krystalle wurde quantitativ bestimmt. Zu dem Zwecke wurde die im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure bis zu konstantem Gewicht getrocknete Substanz durch Kochen mittels konzentrierter Salpetersäure und nach Neutralisation der Säure mit Kaliumkarbonat, durch Eintragen des Produktes in schmelzenden Salpeter vollkommen verascht und die Phosphorsäure ins Alkalisalz übergeführt; darin wurde die Phosphorsäure als Magnesiumpyrophosphat bestimmt.

1,118 g Krystalle gaben 0,1376 g $Mg_2P_2O_7$.

Daraus berechnet sich der Prozentgehalt an PO_4 zu 9,95%. Der Gehalt an PO_4 der vollkommen acetylierten Verbindung $(C_{11}H_{19}O_9)_3PO_4$ beträgt 8,73%.

Daraus ist ersichtlich, daß die Acetylgruppen der Verbindung teilweise abgespalten worden sind.

Optisches Verhalten. Es wurden 0,1625 g der im Vakuum über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Substanz in 13 ccm 69%igem Alkohol unter Erwärmen gelöst und die Lösung polarimetrisch geprüft. Es wurde bei 12° eine Ablenkung von + 32′ beobachtet. Demnach ist:

$$[\alpha]_{D^{12}} = + 42{,}67^0.$$

Synthese der arsensauren Tetraacetylglukose.

Es wurden 3,08 g Acetobromglukose in 20 ccm absolutem Aether gelöst und mit überschüssigem Silberarsenat (2,3 g) in der Maschine geschüttelt. Nach dreitägigem Schütteln erwies sich die Flüssigkeit bromfrei. Der Niederschlag wurde in der ätherischen Lösung durch Zentrifugieren zum Absitzen gebracht. Er bestand aus dem Ueberschuß von Silberarsenat und aus Silberbromid; organische Substanz enthielt er nicht. Das klare Filtrat wurde verdunstet; es hinterblieb eine zähe Masse, die weder durch Umkrystallisation, noch durch längeres Stehen im Eisschranke zur Krystallisation zu bringen war.

Beim längeren Stehen an der Luft war Essigsäuregeruch wahrnehmbar, ein Zeichen dafür, daß die Acetylgruppen allmählich verseift wurden. Obwohl man bei einer derartigen, nicht krystallisierenden Substanz durchaus keine Gewißheit für deren Reinheit hat und demnach auch diese Ergebnisse mit einer gewissen Reserve aufzunehmen sind, wurde doch eine Arsensäurebestimmung davon ausgeführt. Dazu wurde die Methode von L. Rosenthaler[1]) verwendet.

Sie besteht in der Oxydation mit Schwefel- und Salpetersäure und der jodometrischen Bestimmung des Arsens.

Abgewogene Substanz (im Vakuumexsikkator getrocknet) 0,39 g. Zur Titrierung des ausgeschiedenen Jods wurden 6,48 ccm $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$-Lösung verbraucht.

Aus der Beziehung: 1 Atom As = 2 Atome Jod = 2 $Na_2S_2O_3$ = 20000 ccm $^n/_{10}$-Natriumthiosulfat, ergibt sich, daß der verbrauchten $^n/_{10}$-$Na_2S_2O_3$-Lösung 0,024278 g Arsen entsprechen; demnach berechnet sich der Prozentgehalt der Substanz an Arsen zu

[1]) L. Rosenthaler, Ztschr. f. angew. Chem. 45, 596 (1906).

6,2%. Für eine Esterverbindung von 3 Mol. Tetraacetylglukose mit 1 Mol. Arsensäure berechnet sich der Arsengehalt zu 6,6%.

Optisches Verhalten. 2 g der Arsenverbindung, in Aether gelöst und zu 10 ccm aufgefüllt, wurden im 1 dcm-Rohre polarimetrisch geprüft. Bei 18° war eine Drehung von + 13° 40′ zu beobachten; darnach $[\alpha]_{D^{18}} = + 68{,}33°$.

Zur Synthese der acetylierten Glukogallussäure.

Die zu diesen Versuchen erforderliche Triacetylgallussäure wurde aus Gallussäure durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid am Rückflußkühler bereitet. Beim Stehenlassen des Reaktionsgemisches schied sich die Säure am Boden des Gefäßes in weißen Krystallrosetten ab. Diese wurden abgesaugt und aus heißem Toluol umkrystallisiert.

Der Schmelzpunkt der Säure liegt bei langsamem Erhitzen bei 164—165°.

Auf die folgende Weise wurde versucht, das Silbersalz der Triacetylgallussäure zu bereiten. Gereinigte Triacetylgallussäure wurde in Wasser suspendiert und bei niederer Temperatur durch Schütteln mit ganz verdünnter Ammoniaklösung vollkommen und schnell zur Lösung gebracht. Nun wurde sogleich mit Silbernitratlösung versetzt. Nach einigen Augenblicken schied sich dunkelbraunes, metallisches Silber ab; demnach wirkt das Ammoniumhydroxyd sofort verseifend und die in Freiheit gesetzten Hydroxylgruppen reduzieren das Silbersalz. Es wurde daher in folgender Weise verfahren:

3,5 g Acetobromglukose (frisch bereitet) und 2,52 g Triacetylgallussäure werden in 80 ccm frisch über Natrium destilliertem Aether gelöst. Zu der Lösung gibt man die vierfache der theoretisch nötigen Menge (4,8 g) an frisch bereitetem und sorgfältig im Vakuum getrocknetem Silberkarbonat. Nach 20 stündigem, kräftigem Schütteln auf der Maschine gab eine abfiltrierte Probe der ätherischen Lösung beim Kochen mit Wasser und Silbernitrat nur noch eine schwache Reaktion auf Halogen. Es wurde nun noch drei Tage weiter geschüttelt. Jetzt wurde die Flüssigkeit durch Zentrifugieren und Filtrieren geklärt. Der Rückstand erwies sich als Silberkarbonat, Silberbromid und auffallenderweise als Silberacetat (kleine Mengen), was darauf hinwies, daß bei der Umsetzung Essigsäure abgespalten wurde; Gallussäure oder Glukose waren in dem Rückstand nicht enthalten.

Das ätherische Filtrat wurde im Vakuum bei 14,5 mm Druck und tiefer Temperatur eingedunstet. Es blieb dabei eine zähe,

durchsichtige Masse zurück, die weder beim Stehen erstarrte, noch aus irgend einem Lösungsmittel (auch nicht bei tiefer Temperatur) zum Krystallisieren zu bringen war.

Optisches Verhalten. Beim Stehen im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure zeigt die Substanz nach zwei Tagen keinen Gewichtsverlust. 2,25 g davon wurden zu 15 ccm in Aceton gelöst und diese Flüssigkeit bei 18° polarimetrisch geprüft. Es wurde eine Ablenkung von + 7° 48′ beobachtet; demnach beträgt das spezifische Drehvermögen + 51,95°.

Zum Vergleiche mit diesem synthetischen Produkte wurde auf folgende Weise versucht, die natürliche Glukogallussäure in ihr Acetylderivat zu verwandeln.

Gepulverte und bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Glukogallussäure (0,46 g) wird mit der 10 fachen Menge Essigsäureanhydrid am Rückflußkühler einige Minuten zur Lösung der Glukogallussäure im Sieden erhalten und dann weiterhin eine Stunde lang auf dem Wasserbade erhitzt. Nun werden zu dem Reaktionsgemisch 40 ccm absoluter Alkohol hinzugefügt und das Erhitzen noch eine halbe Stunde fortgesetzt.

1. Hierauf wird der gebildete Essigäther abdestilliert. Das Versetzen mit Alkohol, halbstündige Erhitzen und Destillieren wiederholt man so oft, bis reiner Alkohol übergeht. Das schließlich zurückbleibende, schmierige Produkt nimmt man mit absolutem Alkohol auf.

2. Bei einem anderen Versuche wurde (in der gleichen Weise wie vorher) das beim Erhitzen von Glukogallussäure mit Essigsäureanhydrid entstehende Produkt in Wasser gegossen; es schied sich ein Oel aus, das mit Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaktion gewaschen wurde. Hierauf wurde diese Masse wie oben in absolutem Alkohol gelöst.

Die absolut alkoholischen Lösungen von beiden Darstellungen verhielten sich ganz gleich. In eine Kältemischung gebracht, schieden sich in beiden Fällen geringe Mengen eines weißen Pulvers ab, das optisch inaktiv zu sein schien. Eine 5%ige acetonische Lösung ließ nach dem Klären mit Tierkohle eine optische Aktivität nicht erkennen.

Ließ man die alkoholische Lösung (von 1. und 2.) in einem hohen schmalen Glase allmählich verdunsten, so bildeten sich an den Wänden des Gefäßes Krystallnadeln heraus, während am Boden Rosetten entstanden, die in eine schmierige Masse eingebettet waren. Die Nadeln konnten aus heißem Toluol umkrystallisiert werden; sie zeigten bei langsamem Erhitzen den Schmelzpunkt 164°.

Den gleichen Schmelzpunkt zeigte eine daneben befindliche Probe von Triacetylgallussäure. Der Mischschmelzpunkt beider Substanzen zeigte keine Depression.

Es wurde vermutet, daß die weichen Krystallrosetten am Boden des Gefäßes aus acetylierter Glukose bestünden. Es konnte jedoch, nach dem Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure und vorsichtiger Neutralisation der Säure mit $^n/_5$-Barytlauge, ein Osazon nicht erhalten werden. Trotzdem war mit der Charakterisierung der Nadeln als Triacetylgallussäure ohne Zweifel gezeigt, daß bei der Acetylierung Spaltung eingetreten war.

Methylierung von chinesischem Tannin und Untersuchung der dabei erhaltenen Fraktionen.

Das zu den Versuchen erforderliche chinesische Tannin wurde, wie früher beschrieben, bereitet.

Die Methylierung wurde auf zwei Arten vorgenommen:

1. In eine absolut ätherische Diazomethanlösung trägt man unter Eiskühlung 3 g selbstbereitetes und bei 100° getrocknetes chinesisches Tannin in kleinen Portionen ein. Unter lebhafter Gasentwickelung geht die Methylierung vor sich. Meist läßt es sich jedoch nicht vermeiden, daß das Tannin sich dabei teilweise zusammenballt und so der Einwirkung des Diazomethans entzogen wird. Dieser Teil wurde dann abfiltriert, getrocknet, zerrieben und von neuem der Einwirkung von Diazomethan ausgesetzt. Es geht schließlich alles bis auf geringe Mengen (0,32 g) in Lösung. Dieser geringe Teil aber löste sich selbst bei wiederholtem Trocknen, Zerreiben und Behandeln mit Diazomethan nicht auf (I. Fraktion).

Das überschüssige Diazomethan wird abfiltriert und der zurückbleibende Sirup mit Benzol aufgenommen. Da sich alles darin auflöste, wurde das Benzol abdestilliert. Der Rückstand ging vollständig in heißen Alkohol hinein. Beim Abkühlen schied sich aus der alkoholischen Lösung ein weißes Pulver ab (II. Fraktion), während ein Teil des methylierten Tannins darin selbst bei — 12° gelöst blieb (III. Fraktion).

2. Da das Zusammenballen des Tannins bei der Methylierung als sehr unzweckmäßig empfunden wurde, ist die obige Methode modifiziert worden.

1,5 g selbstbereitetes und bei 100° getrocknetes chinesisches Tannin wurden in 10 ccm Aceton gelöst, 2 ccm absoluter Aether zugesetzt und diese Lösung mit Diazomethan aus 6 ccm Nitrosomethylurethan behandelt. Die Methylierung ist nach vierstündigem

Stehen vollendet. Nun wird das überschüssige Diazomethan abdestilliert und weiterhin wie bei 1. verfahren.

Es resultieren entsprechende Fraktionen, die mit denen nach Verfahren 1 verarbeitet wurden.

Fraktion I. Der in absolutem Aether bei der Behandlung mit Diazomethan ungelöst gebliebene Anteil wird mit wenig Aceton aufgenommen. Beim Verdunsten des Lösungsmittels bleibt nach langem Stehen und öfterem Umrühren ein amorphes, braunes Pulver zurück.

Trockenverlust. Im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure erleidet die Substanz Gewichtsverlust:

Angewandte Substanz	Gewichtsverlust	Gewichtsverlust in Prozenten
1. 0,65	0,041	6,3
2. 0.351	0,0225	6,4

Optisches Verhalten. Von der im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrockneten Substanz wurde eine 1%ige acetonische Lösung bei 17° polarimetrisch geprüft.

Es konnte keine Aktivität festgestellt werden. Da die benutzte Lösung sehr lichtschwach war, kann aus dem negativen Befunde nicht auf optische Inaktivität der Substanz geschlossen werden.

Methoxylgehalt. Zur Bestimmung des Methoxylgehaltes wurde die über Schwefelsäure im Vakuum getrocknete Substanz benützt. Folgende Analysen wurden ausgeführt:

1. 0,1298 g gaben 0,3008 g AgJ = 30,6% OCH_3.
2. 0,2100 g gaben 0,4898 g AgJ = 30,7% OCH_3.

Fraktion II. Dieser Anteil wurde durch siebenmaliges Umlösen aus heißem Alkohol gereinigt. Die Substanz bildet dann ein lockeres, weißes Pulver, dessen Eigenschaften und Methoxylgehalt mit denen von Herzig, E. Fischer und ihren Mitarbeitern für das Methylotannin ermittelten Werten gut übereinstimmen.

Der Schmelzpunkt des Körpers ist unscharf: bei 120° erweicht er allmählich und ist bei 125° klar geschmolzen (Herzig und V. Renner geben als Schmelzpunkt 115—125° an; E. Fischer und K. Freudenberg geben als Schmelzpunkt 120—130° an).

Optisches Verhalten. Zur optischen Prüfung wurde die bei 100° bis zu konstantem Gewicht getrocknete Substanz verwandt.

1. Die Substanz wurde 4 mal aus heißem, absolutem Alkohol umgelöst. Eine 2,1%ige benzolische Lösung zeigte bei 16° im 1 dem-Rohr + 13′ Ablenkung; demnach $[\alpha]_{D^{16}} = + 10{,}31°$.

2. Die Substanz wurde 7 mal aus heißem, absolutem Alkohol umgelöst. Eine 2,8%ige benzolische Lösung zeigte bei 17,5° im 1 dem-Rohre eine Ablenkung von + 16′; demnach $[\alpha]_{D^{17,5}} = + 9{,}52°$.

Daraus ist zu ersehen, daß durch wiederholtes Umlösen das Drehvermögen abnimmt, eine Beobachtung, die Herzig und Emil Fischer auch gemacht haben. Zum Vergleich sei angeführt: Herzig findet für das Methylotannin die Werte:

$$[\alpha_1]_D = + 10{,}7°; \; [\alpha_2]_D = + 10{,}5°; \; [\alpha_3]_D = + 9{,}8°;$$
$$[\alpha_4]_D = + 9{,}0°.$$

E. Fischer und K. Freudenberg:

$$[\alpha]_D = + 9{,}0°.$$

Methoxylgehalt. Von der bei 100° bis zu konstantem Gewicht getrockneten Substanz wurden folgende Analysen ausgeführt:

1. 0,2047 g gaben 0,5790 g AgJ = 37,5% OCH_3.
2. 0,1900 g gaben 0,5408 g AgJ = 37,6% OCH_3.

Die Methoxylwerte von Herzig und seinen Mitarbeitern für das Methylotannin schwanken zwischen 37,2 und 37,9%.

Fraktion III. Der in absolutem Alkohol auch in der Kälte vollkommen gelöst gebliebene Teil bleibt beim Verdunsten des Lösungsmittels als zähe, gelbe Masse zurück, die nach langem Trocknen im Vakuum unter häufigem Durchrühren als trockenes Pulver erhalten wird.

Optisches Verhalten. Eine 0,5%ige benzolische Lösung war sehr wenig lichtdurchlässig. Nach dem Klären durch Behandeln mit ausgeglühter Tierkohle konnte keine Aktivität festgestellt werden. Ob die Substanz inaktiv ist, ist damit nicht gesagt.

Methoxylgehalt. Von der im Vakuum getrockneten Substanz wurden folgende Bestimmungen ausgeführt:

1. 0,175 g gaben 0,4424 g AgJ = 33,4% OCH_3.
2. 0,220 g gaben 0,5527 g AgJ = 33,2% OCH_3.

Methylierung von türkischem Tannin und Untersuchung der dabei erhaltenen Fraktionen.

Das zu den Versuchen erforderliche türkische Tannin wurde in ähnlicher Weise bereitet, wie das chinesische.

Gepulverte und getrocknete türkische Gallen wurden mit Aether, Chloroform und Benzol bis zur Erschöpfung extrahiert, dann das Tannin mittels Aceton ausgezogen und das Lösungsmittel im Vakuum bei 80° abgedunstet. Das türkische Tannin bildet dann, wie das chinesische, ein lockeres, amorphes, helles Pulver.

Die Methylierung wurde einmal in genau der entsprechenden Weise wie beim chinesischen vorgenommen und bei einem anderen Versuch wurde folgende Methode benützt.

3 g selbstbereitetes und bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknetes, türkisches Tannin wurden in 25 ccm trockenem Methylalkohol gelöst, 2 ccm absoluter Aether zugegeben und nun in diese Lösung unter Eiskühlung Diazomethan aus 15 ccm Nitrosomethylurethan eingeleitet. Da die Flüssigkeit nach sechsstündigem Stehen noch intensiv gelb gefärbt war, was anzeigte, daß überschüssiges Diazomethan angewandt worden war, wurde Lösungsmittel und Diazomethan abdestilliert. Nun wurde der Rückstand in absolutem Aether gelöst; es blieben 0,92 g ungelöst (I. Fraktion). Davon wurde abfiltriert und der Aether verdunstet. Der Rückstand, der in Benzol vollkommen löslich war, wurde mit absolutem Alkohol aufgenommen. Die alkoholische Lösung gab, in eine Kältemischung (bei —22°) gebracht, eine weiße Ausscheidung von 0,71 g (II. Fraktion); während auch bei der tiefen Temperatur ein Teil des methylierten Tannins gelöst blieb (III. Fraktion).

Fraktion I. Der in absolutem Aether bei der Behandlung mit Diazomethan ungelöst gebliebene Anteil wird mit ganz wenig Aceton aufgenommen. Beim langsamen Verdunsten des Lösungsmittels bleibt schließlich eine glasige, braune Substanz zurück.

Trockenverlust. Im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure erleidet die Substanz Gewichtsverlust:

0,92 g verloren 0,0469 g = 5,1%.

Optisches Verhalten. Die Prüfung einer 1%igen, acetonischen Lösung fiel negativ aus; aber auch hier kann, wie bei Fraktion I, des chinesischen methylierten Tannins, daraus nicht die optische Inaktivität als erwiesen angesehen werden.

Methoxylgehalt. Zur Bestimmung des Methoxylgehaltes wurde die über Schwefelsäure im Vakuum getrocknete Substanz benützt. Folgende Analysen wurden ausgeführt:

1. 0,2987 g gaben 0,77 g AgJ = 34,1% OCH_3.
2. 0,2450 g gaben 0,64 g AgJ = 34,5% OCH_3.

Fraktion II. In absolutem Alkohol gelöst, scheidet sich ein Teil des methylierten türkischen Tannins bei tiefer Temperatur als weiße Masse ab. Von dieser Abscheidung wird bei tiefer Temperatur abgegossen. Bei geringer Temperatursteigerung (15°) entsteht aus dem Pulver eine gelbbraune, weiche Masse, die bei kurzem Stehen krystallinisch wird. Da die Substanz zähe Beschaffenheit hat, erweist es sich als zweckmäßig, durch Umrühren die Krystallisation zu beschleunigen. Die Krystalle sind weich. Versuche, sie umzukrystallisieren, mißlangen.

Optisches Verhalten. Optische Aktivität konnte wegen Lichtundurchlässigkeit der benutzten Lösung nicht festgestellt werden.

Methoxylgehalt. Von der im Vakuum über Schwefelsäure bis zu konstantem Gewicht getrockneten Substanz wurden folgende Analysen ausgeführt:

1. 0,383 g gaben 1,2160 g AgJ = 41,9% OCH_3.
2. 0,211 g gaben 0,6627 g AgJ = 41,5% OCH_3.

Fraktion III. Der in absolutem Alkohol auch in der Kälte vollkommen gelöst gebliebene Teil bleibt beim Verdunsten des Lösungsmittels nach kurzem Stehen in krystallisiertem Zustande zurück.

Die Krystalle scheinen, nach ihrer weichen Konsistenz zu urteilen, Lösungsmittel mit großer Beharrlichkeit festzuhalten oder sie besitzen selbst weiche Beschaffenheit. Ein Lösungsmittel zum Umkrystallisieren konnte trotz sehr vieler Versuche nicht gefunden werden; aus allen Flüssigkeiten schied sich die Substanz ölig ab und krystallisierte erst beim Stehen.

Methoxylgehalt. Von der im Vakuum über Schwefelsäure bis zum konstanten Gewicht getrockneten Substanz wurden folgende Analysen ausgeführt:

1. 0,251 g gaben 0,8450 g AgJ = 44,5% OCH_3.
2. 0,210 g gaben 0,7041 g AgJ = 44,3% OCH_3.

Die obige Substanz stellt neben der Glukogallussäure den einzigen krystallisierten Körper dar, der aus unverändertem Tannin erhalten wurde.

Es wurde versucht, den Körper reiner darzustellen. Zu dem Zwecke wurde das zu seiner Darstellung benutzte, selbstbereitete türkische Tannin noch einer Reinigung unterzogen, durch die mit Sicherheit alle Substanzen mit freiem Karboxyl aus dem Tannin

beseitigt wurden. Diese Reinigungsmethode[1]) beruht auf der Extraktion des Tannins mit Essigäther aus der mit Alkali neutralisierten wässerigen Lösung. Man erhält das Tannin danach als hellgelbe, amorphe Masse.

Nach dem Trocknen im Vakuum bei 15 mm Druck und 100° bis zur Gewichtskonstanz, wurden 0,5 g dieses Präparates, wie vorher beschrieben, methyliert. Man erhält auf diese Weise die III. Fraktion des türkischen methylierten Tannins in schönen Krystallrosetten, die aus Nadeln aufgebaut sind; allerdings besitzen auch diese weiche Beschaffenheit. Sie konnten nicht aus Lösung erhalten werden. Zu den Analysen wurde die Substanz mit ganz verdünntem Alkohol angerieben, das Lösungsmittel abgesaugt und die Substanz dann im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure bis zu konstantem Gewicht getrocknet. Der Schmelzpunkt des krystallisierten Methylotannins ist unscharf. Bei 70° beginnt die Substanz zu erweichen und ist bei 76° klar geschmolzen.

Optisches Verhalten. Eine 3⅓%ige acetonische Lösung zeigte bei 11° im 1 dcm-Rohr eine Ablenkung von + 10′. Demnach $[\alpha]_{D^{11}} = +5^0$.

Molekulargewicht. Das Molekulargewicht wurde auf ebullioskopischem Wege zu ermitteln versucht. Als Lösungsmittel wurde Aceton angewandt. Folgende Bestimmungen wurden ausgeführt:

Formel: $M = \frac{g \cdot r}{A}$

Lösungsmittel in Gramm	Angewandte Substanz	g	A	Molekulargew. M
1. 9,95	0,4025	4,0452	0,22	307,1
2. 10,1	0,22	2,1772	0,123	295,6

Die gefundenen Werte sind offenbar zu klein. Es ist also nicht möglich, auf diese Weise, wie bei der methylierten Glukogallussäure, das Molekulargewicht der Verbindung zu ermitteln.

Methoxylgehalt. Es wurden von der wie vorher getrockneten Substanz folgende Analysen ausgeführt:

1. 0,1783 g gaben 0,6600 g AgJ = 48,9% OCH_3.
2. 0,1497 g gaben 0,5549 g AgJ = 49,0% OCH_3.

[1]) Die Methode wurde zuerst von A. G. Paniker und Stiasny, Journ. Chem. Soc. 99, 1819 (1911) verwendet und wird auch von E. Fischer und K. Freudenberg beschrieben. Ber. d. d. chem. Ges. 6, 919 (1912).

Hydrolytische Spaltung des türkischen, krystallisierten, methylierten Tannins.

0,3 g krystallisiertes, türkisches, methyliertes Tannin wurden mit 20 ccm 10%igem Alkali am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erhitzt. Nach einer Stunde war der weitaus größte Teil der Substanz gelöst. Nun wurde kurz aufgekocht, wobei vollkommene Lösung eintrat. Nachdem die Lösung fünf Stunden bei Zimmertemperatur gestanden hatte, wurde angesäuert und mit reinem Aether so lange ausgeschüttelt, bis eine Probe des Aetherauszuges beim Abdunsten keinen Rückstand hinterließ. Der gesamte Aetherauszug hinterließ beim Verdampfen des Lösungsmittels eine krystallinische Masse, die nach dem Trocknen bei 100° 0,2410 g wog.

Die Substanz wurde zweimal aus heißem Wasser umkrystallisiert; sie bildet dann Nadeln, deren wässerige Lösung saure Reaktion zeigt und mit Eisenchlorid keine Reaktion gibt. Die Substanz beginnt bei 163° zu erweichen und ist bei 166° klar geschmolzen. Das gleiche Verhalten zeigt eine Probe von Trimethyläthergallussäure. Der Mischschmelzpunkt beider Substanzen zeigt keine Erniedrigung.

Methoxylgehalt. Von der bei 100° getrockneten Substanz wurde folgende Analyse ausgeführt:

0,181 g gaben 0,5975 g AgJ.

Berechnet für $C_6H_2\begin{cases}(OCH_3)_3\\COOH\end{cases}$	Gefunden:
OCH_3 43,88	43,62%

Demnach ist die bei der Hydrolyse erhaltene Spaltsäure Trimethyläthergallussäure.

Es wurden bei der Hydrolyse 80⅓% an Spaltsäure im Verhältnis zum angewandten, methylierten Tannin erhalten. Für die methylierte Verbindung von 1 Mol. Glukose mit 3 Mol. Gallussäure berechnet sich der Prozentgehalt an Triäthergallussäure zu 80,52%. Da bei obiger Hydrolyse möglichst quantitativ gearbeitet wurde, ist daraus der Schluß zu ziehen, daß in dem benutzten, krystallisierten türkischen, methylierten Tannin höchstens 3 Mol. Gallussäure mit 1 Mol. Glukose verbunden sind.

Molekulargewichtsbestimmungen von chinesischem und türkischem Tannin.

Die Bestimmungen wurden auf ebullioskopischem Wege mit Aceton als Lösungsmittel von den bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Substanzen ausgeführt:

	Lösungsmittel in Gramm	Angewandte Substanz	g	A	Molekulargewicht M
Türkisches Tannin nach K. Feist bereitet	1. 11,4067	0,3433	3,01	0,07	718,1
	2. 12,88	0,377	2,93	0,06	815,5
	3. 10,21	0,81	7,9334	0,19	697,3
	4. 9,82	0,75	7,6375	0,20	637,7
Türkisches Tannin nach der Essigestermethode gereinigt	5. 10,523	0,552	5,2456	0,13	673,9
	6. 12,3	0,701	5,6992	0,148	643,1
	7. 8,912	0,422	4,7352	0,113	699,8
Chinesisches Tannin nach K. Feist bereitet	8. 10,1254	0,8214	8,1123	0,11	1231,6
	9. 9,51	0,542	5,7	0,07	1359,9

Um zu erfahren, welchen Einfluß die Behandlung mit Talkum auf die optische Aktivität hat, wurden Tanninproben von bekanntem, spezifischem Drehungsvermögen mit einer bestimmten Menge Talkum durchgeschüttelt und die klar filtrierte Lösung polarimetrisch geprüft. Folgende Zusammenstellung zeigt das Ergebnis:

Chinesisches Tannin in wässeriger Lösung

Angewandtes Tannin	Lösung	Drehung im 1 dcm-Rohr bei 20° für Natriumlicht	Spez. Drehvermögen	Spez. Drehvermögen der nicht mit Talkum behandelten Lösung	Durch Behandeln mit Talkum eingetretener Verlust
1. Acid. tannic. pulv. (Chem. Werke vorm. Dr. H. Byk, Berlin NW)	Eine Lösung von 0,2 g Substanz in 40 ccm Wasser mit 0,6 g Talkum behandelt	+ 10′	+ 33⅓°	+ 36⅔°	3⅓°, etwa 10%
2. Acid. tannic. puriss. pulv. extrahell E. Merck, Darmstadt		+ 19′	+ 63⅓°	+ 69⅙°	6⅙°, etwa 9%
3. Tannin aus Chinagallen von E. Schering		+ 18,5′	+ 61⅔°	+ 68⅓°	6⅔°, etwa 9,7%

Demnach sind bei der Behandlung mit angegebener Talkummenge etwa 10% Verlust zu berücksichtigen.

Optisches Verhalten von chinesischem und türkischem Tannin[1]).

Angewandtes Tannin	in wässeriger Lösung: Lösung in Prozenten	Drehung im 1 dcm-Rohr bei 20° für Natriumlicht	Spezifisches Drehvermögen	Bemerkungen	in alkoholischer (96%) Lösung: Lösung in Prozenten	Drehung im 1 dcm-Rohr bei 20° für Natriumlicht	Spezifisches Drehvermögen
Chinesisches Tannin							
Acid. tannic. pulv. (Chem. Werke vorm. Dr. Heinr. Byk, Berlin NW)	1	+ 22′	+ 36⅔°	Beim Behandeln mit angegebener Talkummenge hat man 10% Verlust zu berücksichtigen (daher 33⅓° + 3⅓°)	2,08	+ 10′	+ 8,02°
Chinagallen von Schering (alkohol. Auszug)	40 ccm 0,5% Lösung mit 0,6 g Talkum geklärt	+ 10′	+ 33⅓° + 3⅓° = + 36⅔°				
Chinagallen von E. Merck (alkohol. Auszug)	40 ccm 0,5% Lösung mit 0,6 g Talkum geklärt	+ 10′	+ 33⅓° + 3⅓° = + 36⅔°				
Chinagallen mit Chloroform, Benzol und Aether extrahiert: Acetonauszug	0,5	+ 10′	+ 33⅓°		0,5	+ 3,6′	+ 12°
Chinagallen (alkohol. Auszug)	0,5	+ 10′	+ 33⅓° + 3⅓° = + 36⅔°				
Chinagallen von Dr. Heinr. Byk (alkohol. Auszug)	40 ccm 0,5% Lösung mit 0,6 g Talkum geklärt	+ 10′	+ 33⅓° + 3⅓° = + 36⅔°				
Acidum tannicum puriss. pulvis (extrahell) E. Merck, Darmstadt	1	+ 41,5′	+ 69⅙°		4,16	+ 42′	+ 16,8°
Tannin aus Chinagallen von E. Schering	1	+ 41′	+ 68⅓°		1,92	+ 13′	+ 11,2°
Türkisches Tannin							
Türkische Gallen mit Chloroform, Benzol und Aether extrahiert: Acetonauszug	0,5	+ 2′	+ 6⅔°		4,16	+ 25′	+ 10,02°

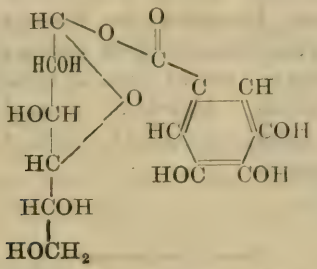
[1]) Das Drehvermögen des türkischen Tannins, siehe K. Feist, Arch. d. Pharm. Bd. 250, H. 9 (1912).

Zusammenfassung und Schlußfolgerungen.

1. An Stelle von Glukogallussäure aus türkischen Gallen wurde aus chinesischen Gallen ein krystallisierter Körper gewonnen und als Gallussäure bestimmt.

2. Es wurde durch hydrolytische Spaltung mittels verdünnter Schwefelsäure der erste qualitative und quantitative Glukosenachweis im chinesischen Tannin erbracht; damit war der Beweis geliefert, daß beide Tannine stets Glukose chemisch gebunden enthalten. Das chinesische Tannin enthält weniger Traubenzucker als das türkische.

3. Die Konstitution der Glukogallussäure wurde ermittelt. Sie stellt die Esterverbindung von 1 Mol. Glukose mit 1 Mol. Gallussäure (Mono-Galloylglukose) dar und besitzt die Formel:



4. Aus Analogien, die sich bei der Untersuchung der Glukogallussäure und des Tannins ergaben, ist der Schluß zu ziehen, daß die Glukogallussäure die Basis des chinesischen und des türkischen Tanninmoleküls bildet.

5. Es wurden synthetische Produkte von acetylierter Glukose mit Phosphorsäure und Arsensäure erhalten.

6. Die acetylierte Glukogallussäure wurde auf synthetischem Wege darzustellen versucht. Die Konstitution des erhaltenen Produktes war mit Sicherheit nicht festzustellen.

7. Die Methylprodukte des chinesischen und des türkischen Tannins konnten in verschiedene Fraktionen zerlegt werden. Hierdurch ist ein neuer Nachweis der Inhomogenität des Tannins erbracht.

8. Es wurde die Scheidung zwischen türkischem und chinesischem Tannin eingeführt, und die Berechtigung dieser Trennung durch eine vergleichende Untersuchung bewiesen. Das türkische Tannin besitzt einen höheren Glukosegehalt, wie das chinesische. Alle Fraktionen des türkischen, methylierten Tannins besitzen einen höheren Methoxylgehalt, wie die des chinesischen. Im Einklang damit wurde das Molekulargewicht des türkischen Tannins kleiner

gefunden, wie das des chinesischen. In dem wesentlichsten Punkte aber stimmen beide Tannine überein: Sie sind Gemische von Esterverbindungen von Glukose und Gallussäure.

9. Es wurde das optische Verhalten verschiedener Tannine untersucht. Die gefundenen Werte sind schwankend und weisen auf die Nichteinheitlichkeit auch der gereinigten Tanninmarken hin.

10. Da Diazomethan im Ueberschuß angewandt, erschöpfend methylierend wirkt, können aus den für die verschiedenen Fraktionen ermittelten Methoxylwerten Schlüsse auf das quantitative Verhältnis von Glukose und Gallussäure im Tanninmolekül gezogen werden.

Die in absolutem Alkohol in der Kälte unlösliche Fraktion des chinesischen, methylierten Tannins wurde als das Herzig'sche „Methylotannin" bestimmt. Es entspricht nach dem Methoxylgehalte einer Undeca- und Dodeca-Galloyl-Glukose.

Die in absolutem Alkohol in der Kälte lösliche Fraktion des türkischen, methylierten Tannins stellt neben der Glukogallussäure das einzige krystallisierte Derivat eines unveränderten Tannins dar, das bisher erhalten wurde. Aber auch dieses Produkt ist kein einheitlicher Körper, sondern entspricht einem Gemisch von Mono-, Bi- bis Tri-Galloylglukose.

Ueber das Orthoamidopropiophenon, einige Acidylderivate desselben und deren Kondensation zu α- und γ-Oxychinolinen.

Von Dr. E. Wohnlich.

(Eingegangen den 9. XI. 1913.)

Im Jahre 1899 veröffentlichte R. Camps[1]) in dieser Zeitschrift eine neue Synthese von α- und γ-Oxychinolinen, welche allgemeinerer Anwendung fähig ist und durch gewisse Gesetzmäßigkeiten sich auszeichnet.

Ausgehend von dem Acetyl-o-Amidoacetophenon $C_6H_4<^{CO—CH_3}_{NH—CO—CH_3}$, zeigte Camps, daß auch Acidylderivate

[1]) Dieses Archiv 237, 659—91; 239, 591.

anderer, den o-Amidoketonen ähnlich konstituierter Körper, wie z. B. o-Amido-Aldehyde, o-Amidoketonsäuren, o-Amidosäuren, kurz aromatische Orthoamidoverbindungen der allgemeinen Formel

$$C_6H_4{<}\begin{matrix}COR\\NH_2\end{matrix} \text{ und } C_6H_4{<}\begin{matrix}CO-CH_2R\\NH_2\end{matrix}$$

durch Kondensation mittels verdünnter Natronlauge unter Wasserabspaltung Oxychinolinverbindungen liefern.

Der Verlauf der Reaktion ist unter Bildung teils in α-, teils in γ-Stellung hydroxylsubstituierter Chinoline abhängig sowohl von der Beschaffenheit des Radikales R, das H-, OH-, COOH-, CH_3-, C_6H_5- oder irgend ein anderes Radikal sein kann, als auch von der Natur des mit der Aminogruppe verbundenen Säureradikales und konnte C a m p s hierbei folgende allgemeine Regelmäßigkeiten aufstellen:

A. Sind Carbonyl u n d Säurerest nach dem Typus $COCH_2R$ zusammengesetzt, also wie z. B. das Acetyl-o-Amidoacetophenon $C_6H_4{<}\begin{matrix}CO-CH_2H\\NH-CO-CH_2H,\end{matrix}$ so entstehen zu gleicher Zeit z w e i Oxychinoline mit Hydroxyl in α- und γ-Stellung.

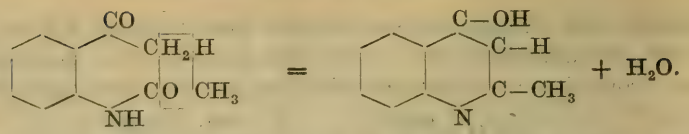
B. Ist nur einer der beiden Reste, Carbonyl- oder Säurerest nach dem Typus COR gebildet, wie z. B. Acetylamidobenzophenon $C_6H_4{<}\begin{matrix}CO-C_6H_5\\NH-CO-CH_2H,\end{matrix}$ so entsteht nur e i n einziges, entweder α- o d e r γ-oxysubstituiertes Chinolin.

C. Besitzen Carbonyl und Säurerest den Typus COR, wie z. B. Benzoylamidobenzophenon $C_6H_4{<}\begin{matrix}CO-C_6H_5\\NHCOC_6H_5,\end{matrix}$ so kann ein Ringschluß unter Bildung eines Chinolins überhaupt nicht zustande kommen.

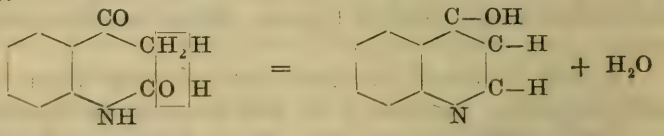
Demgemäß reagieren die benannten einzelnen Körperklassen in folgender Weise:

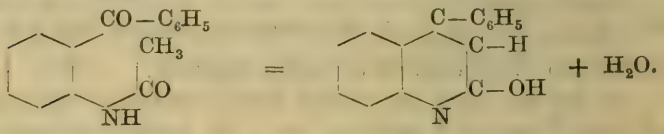
1. O r t h o a m i d o k e t o n e. Das einfachste Keton dieser Art, das o-Amidoacetophenon, — Typus A — bildet gleichzeitig, indem einesteils der Sauerstoff der Carbonylgruppe mit 2 Wasserstoffatomen des Säurerestes, andernteils der Sauerstoff des Säurerestes mit 2 Wasserstoffatomen der Carbonylgruppe als Wasser austritt, das α-Oxy-γ-Methylchinolin und das γ-Oxy-α-Methylchinolin:

a)

b) 

Amidoketone vom Typus B, die also nur ein Oxychinolin zu bilden vermögen, sind beispielsweise das Formylamidoacetophenon ($C_6H_4<^{CO—CH_2H}_{NH—COH}$ (R ist hier = H), oder das Acetylamidobenzophenon, bei dem die Carbonylgruppe CO—C_6H_5 dem Typus COR entspricht; diese liefern, wie C a m p s gezeigt hat, im ersteren Falle nur das γ-Oxychinolin, im letzteren Falle nur das α-Oxy-γ-Phenylchinolin:

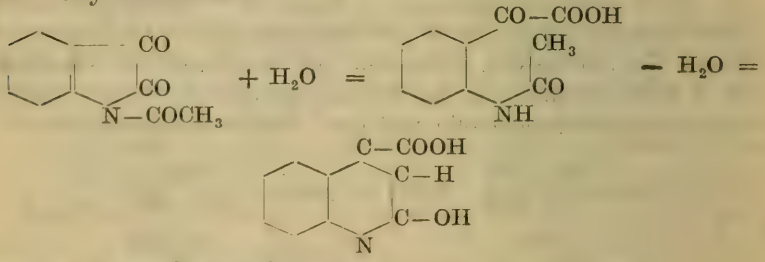
a) 

b) 

2. O r t h o a m i d o a l d e h y d e. Aus dem Acetyl-o-Amidobenzaldehyd stellte C a m p s das α-Oxychinolin her, er entspricht dem Typus B, liefert somit nur ein Oxychinolin.

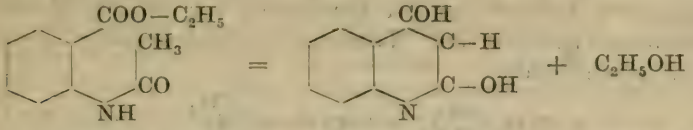
In gleicher Weise erhielt er von einem Vertreter der

3. O r t h o a m i d o k e t o n s ä u r e n, aus dem Acetylisatin (Typus B) unter vorhergehender Aufspaltung zu Acetylisatinsäure die α-Oxycinchoninsäure

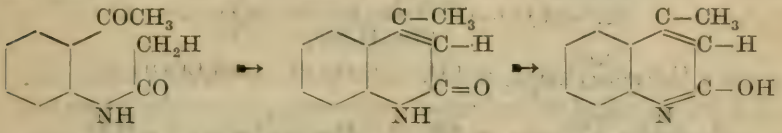


und bei Anwendung auf

4. Amidosäuren aus Acetylamidobenzoesäure (Typus B) das α-, γ-Dioxychinolin



Bei allen diesen Ringschließungen hat man zunächst eine Pseudoform als Zwischenprodukt anzunehmen, die sich in das Oxychinolin umsetzt, indem das Wasserstoffatom von dem N-Atom zu dem Sauerstoffatom wandert, die Hydroxylgruppe bildend, z. B.



Nachfolgende Experimentaluntersuchung, welche vor mehreren Jahren schon auf Veranlassung des Herrn Dr. Camps ausgeführt wurde, befaßt sich mit der Prüfung der Camps'schen Synthese an Acidylderivaten des o-Amidopropiophenons. Es hat sich dabei ergeben, daß die theoretischen Erwägungen, wie sie im vorhergehenden gegeben wurden, durch das Experiment sich vollauf bestätigen und sind die erzielten Ausbeuten durchweg sehr gute, oft nahezu theoretische, so daß die Synthese zur Herstellung dieser α- und γ-oxysubstituierten Chinoline mit verschiedenen Seitenketten, die pharmazeutisch wegen ihrer Beziehung zu den alkaloidartigen Körpern von einigem Interesse sein dürften, nur empfohlen werden kann.

Der experimentelle Teil zerfällt in folgende Abschnitte:

A. Darstellung des noch unbekannten o-Amidopropiophenons und dessen Acidylderivate.

B. Kondensation der Acidylderivate des o-Amidopropiophenons.

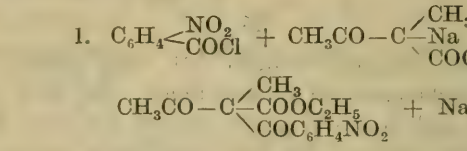
C. Reduktion der Oxychinolinverbindungen zu den entsprechenden Stammbasen.

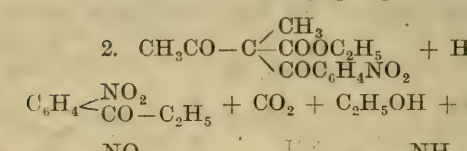
D. Einwirkung von o-Amidopropiophenon auf Acetessigester und Benzoylessigester.

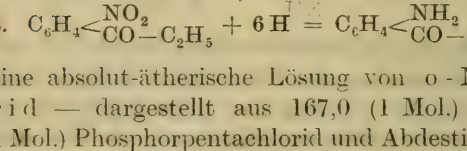
A. Darstellung des Orthoamidopropiophenons und dessen Acetyl-, Propionyl-, Butyryl- und Benzoylderivates.

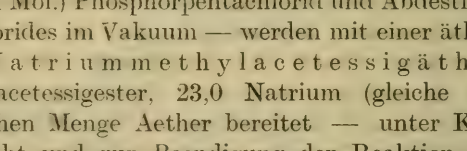
Das o-Amidopropiophenon, welches noch nicht bekannt ist, wurde durch Reduktion aus dem o-Nitropropiophenon erhalten, welches in analoger Reaktion, wie das Ortho- und Paranitroaceto-

phenon von Gevekoht[1]) durch Verseifen des o-Nitrobenzoylacetylacetessigesters mit H_2SO_4 dargestellt wurde, der sich in quantitativer Ausbeute bei der Einwirkung von gleichen Molekülen o-Nitrobenzoylchlorid und Natriummethylacetessigester in ätherischer Lösung bildet.









Eine absolut-ätherische Lösung von o-Nitrobenzoylchlorid — dargestellt aus 167,0 (1 Mol.) o-Nitrobenzoesäure, 208,0 (1 Mol.) Phosphorpentachlorid und Abdestillieren des Phosphoroxychlorides im Vakuum — werden mit einer ätherischen Suspension von Natriummethylacetessigäther — aus 145,0 Methylacetessigester, 23,0 Natrium (gleiche Moleküle) und der fünffachen Menge Aether bereitet — unter Kühlung miteinander vermischt und zur Beendigung der Reaktion noch 3—4 Stunden gelinde erwärmt. Zu der stark rotgefärbten ätherischen Lösung gibt man Wasser, bis sich das ausgeschiedene Kochsalz eben gelöst hat und erhält dann den Orthobenzoylmethylacetessigester in quantitativer Ausbeute nach Verdampfen des Aethers als ein angenehm riechendes, dunkelrotes, dickes Oel, das genügend rein ist und direkt der Verseifung unterworfen werden kann, indem man es mit dem Fünffachen seines Volumens verdünnter Schwefelsäure (1 + 2 Teile H_2O) am Rückflußkühler auf dem Sandbade erhitzt, bis keine CO_2-Entwickelung mehr aus dem obenauf schwimmenden Oele wahrzunehmen ist. Im Kolben hat sich sehr viel o-Nitrobenzoesäure ausgeschieden, die auch das nach dem Erkalten als ein dickes Oel am Boden sich abscheidende Nitroprodukt durchsetzt. Um letzteres zu gewinnen, macht man

a) entweder, nachdem man durch Dekantieren die o-Nitrobenzoesäure und H_2SO_4 zum größten Teile entfernt hat, mit NaOH alkalisch und schüttelt mit Aether aus, oder

[1]) Annal. d. Chem. 221, 315.

b) man treibt es mit Wasserdämpfen in der sauren Flüssigkeit über, sättigt das Destillat mit Kochsalz und äthert aus.

Im ersteren Falle kommt man schneller zum Ziele, erhält aber ein weniger reines Produkt und in geringerer Ausbeute wie im zweiten Falle. Ausbeute 42—46%. o-Nitropropiophenon ist ein gelbes dickes Oel von aromatischem Geruch, es siedet bei 175° unter 25 mm Druck.

0,1363 g Substanz = 0,0614 g H_2O und 0,300 g CO_2; 0,1325 g Substanz = 9 ccm N bei 17° C. und 765 mm.

Berechnet für $C_9H_9NO_3$:	Gefunden:
C = 60,33	60,03%
H = 5,02	5,01%
N = 7,87	7,93%

Zur Reduktion des Nitroketones zu o-Amidopropiophenon verwendet man auf 20,0 Keton 50,0 Zinn und 120—150,0 konzentrierte Salzsäure, die man allmählich unter Kühlung miteinander vermischt und schließlich auf dem Wasserbade noch so lange erwärmt, bis eine kleine Probe unter Trübung sich mischen läßt. Dann leitet man zur Beseitigung von Unreinigkeiten zunächst Wasserdampf durch die saure Flüssigkeit, setzt das Amin mit Natriumkarbonat in Freiheit und treibt es mit Wasserdampf über, wobei es sich schon in sehr reinem Zustande fest abscheidet.

Das o-Amidopropiophenon besitzt einen starken, lang anhaftenden, an Flieder erinnernden Geruch, ist in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich und krystallisiert aus Petroläther in großen, glänzenden, gelblich-weißen Blättchen vom Schmelzpunkt 45—46°.

0,101 g Substanz = 0,2668 g CO_2 und 0,0672 g H_2O; 0,1506 g Substanz = 12,8 ccm N bei 16° C. und 754 mm Druck.

Berechnet für $C_9H_{11}NO$:	Gefunden:
C = 72,04	72,48%
H = 7,39	7,32%
N = 9,83	9,49%

Die Einführung der Säurereste der Fettsäurereihe in das o-Amidopropiophenon läßt sich leicht mittels der Anhydride ausführen, indem man gleiche Molekulargewichte beider Komponenten zusammenbringt. Die Reaktion verläuft ganz von selbst unter erheblicher Temperatursteigerung und wird durch einmaliges Erhitzen bis zum Sieden vollendet. Das Reaktionsgemisch gießt man in Wasser, wobei es erstarrt, und neutralisiert die Säure, wodurch noch eine geringe Menge des Acetylproduktes ausfällt. Auf diese Weise wurden dargestellt:

1. Acetyl-o-amidopropiophenon:

$$C_6H_4<\begin{matrix}COC_2H_5\\NH—COCH_3\end{matrix}$$

aus 6,0 o-Amidopropiophenon und 8,0 Essigsäureanhydrid. Ausbeute quantitativ: farblose, rhomboedrische Tafeln aus Alkohol. F.-P. 71°.

0,1511 g Substanz = 9,8 ccm N bei 16° C. und 754 mm Druck.

Berechnet für $C_{11}H_{13}NO_2$:	Gefunden:
N = 7,33	7,50%

2. Propionyl-o-amidopropiophenon:

$$C_6H_4<\begin{matrix}COC_2H_5\\NHCOCH_2CH_3\end{matrix}$$

aus 13,0 o-Amidopropiophenon und 17,0 Propionsäureanhydrid = 18,0 Rohprodukt, d. i. Ausbeute = 94%. Aus wenig Alkohol krystallisiert es in derben Rhomboedern. F.-P. 51°.

0,1510 g Substanz = 9,2 ccm N bei 752 mm Druck und 14° C.

Berechnet für $C_{12}H_{15}NO_2$:	Gefunden:
N = 7,02	7,09%

3. Butyryl-o-amidopropiophenon:

$$C_6H_4<\begin{matrix}COC_2H_5\\NH—CO—C_3H_7\end{matrix}$$

aus 6,0 o-Amidopropiophenon und 8,5 Buttersäureanhydrid. Das Reaktionsprodukt in Wasser gegossen erstarrt erst nach einigen Tagen. Ausbeute 85%. Beim Umkrystallisieren aus wenig Alkohol bildet es große, rhomboedrische Krystalle vom F.-P. 39—40°.

0,1540 g Substanz = 9 ccm N bei 753 mm Druck und 25° C.

Berechnet für $C_{13}H_{17}NO_2$:	Gefunden:
N = 6,39	6,44%

4. Benzoyl-o-amidopropiophenon:

$$C_6H_4<\begin{matrix}COC_2H_5\\NH—CO—C_6H_5\end{matrix}$$

9,0 o-Amidopropiophenon werden mit 4,6 g Benzoesäureanhydrid zusammengeschmolzen und einmal zum Sieden erhitzt. Die nach dem Erkalten erstarrte Masse kocht man mit einer genügenden Menge Na_2CO_3-Lösung aus zur Entfernung der zurückgebildeten Benzoesäure (1 Mol.) und filtriert dann nach dem Wiedererkalten ab. Ausbeute 90%. Aus Alkohol krystallisiert das Anilid in weißen Nadeln vom F.-P. 130°, die in Aether, Alkohol, Benzol leicht, schwerer in Ligroin löslich und mit Wasserdämpfen ziemlich leicht flüchtig sind.

0,1362 g Substanz = 6,8 ccm N bei 15° C. und 754 mm Druck.

Berechnet für $C_{16}H_{15}NO_2$:	Gefunden:
N = 5,93	5,94%

Gevekoht (l. c.) erhielt bei der Verseifung des o-Nitrobenzoylacetessigesters außer o-Nitroacetophenon als Nebenprodukt o-Nitrobenzoylaceton und ein leicht flüchtiges Oel, das er nicht näher untersuchte.

Daß die Verseifung des o-Nitrobenzoylmethylacetessigesters teils im Sinne der Ketonspaltung, wie oben formuliert, teils im Sinne der Säurespaltung, gemäß der Gleichung:

$$CH_3CO-C\begin{cases}CH_3\\COOC_2H_5\\CO.C_6H_4NO_2\end{cases} + H_2O =$$
$$CH_3COC_3H_5 + CO_2 + C_2H_5OH + C_6H_4\begin{cases}COOH\\NO_2\end{cases}$$

verlief, konnte man durch die Isolierung von gebildetem Aethylmethylketon bei der Schwefelsäureverseifung nachweisen, welches teils im Kolben zurückbleibt und bei der Wasserdampfdestillation dann sehr rasch übergeht, teils beim Stoßen der Flüssigkeit mit herausgerissen wird und durch geeignete Kühlvorrichtung aufgefangen werden muß.

Bei der Verseifung des o-Nitrobenzoylmethylacetessigesters bildeten sich außerdem noch zwei schön krystallisierende Körper vom Schmelzpunkte 124—125° und 74—75°, deren Konstitution noch nicht aufgeklärt ist.

Der Körper vom Schmelzpunkt 74—75° krystallisiert aus Alkohol in langen, derben Säulen, die in Alkohol, Aether und Benzol leicht, in Ligroin schwer löslich sind. Beim Erhitzen mit H_2SO_4 (1 + 1) tritt als Spaltungsprodukt o-Nitrobenzoesäure auf, und entwickelt sich ein Geruch ähnlich dem der acetonartigen Körper. Entsprechend diesem Verhalten zu Schwefelsäure ist der Körper 74—75° bei der zweiten Gewinnungsmethode des o-Nitropropiophenons durch Wasserdampfdestillation (siehe oben) nicht zu erhalten, offenbar hat er sich während derselben in obigem Sinne zersetzt.

Der Körper F.-P. 124—125° krystallisiert aus Alkohol in kleinen Tafeln, aus verdünntem Alkohol in kurzen Nadeln, beide Krystallformen von demselben Schmelzpunkt; er ist in Aether, CS_2, Ligroin und Wasser schwer löslich und im Gegensatz zu dem 74—75er gegen H_2SO_4, sowie auch gegen Alkalien durchaus beständig.

Keiner von beiden Körpern stellt das dem Gevekoht'schen o-Nitrobenzoylaceton gemäß der Gleichung:

$$CH_3CO-C\begin{matrix}CH_3\\COOC_2H_5\\COC_6H_4NO_2\end{matrix} + H_2O =$$

$$CH_3COCH\begin{matrix}CH_3\\COC_6H_4NO_2\end{matrix} + CO_2 + C_2H_5OH$$

zu erwartende Homologe o-Nitrobenzoylmethylaceton vor; ihre Elementarzusammensetzung differiert erheblich von der letzterer Verbindung.

B. Kondensation der Acidylderivate des o-Amidopropiophenons.

Die im vorigen Abschnitt beschriebenen fettsauren Derivate des o-Amidopropiophenons sind Verbindungen, die dem Typus A entsprechen, sie müssen also der Theorie nach, wie eingangs erwähnt, bei der Kondensation je 2 alkylierte α- und γ-Oxychinoline liefern, was sich auch durch das Experiment vollauf bestätigte.

Die Kondensation führt man in der Weise aus, daß man die Acidylverbindung in Alkohol löst, langsam mit Wasser versetzt, bis beim Erwärmen die entstehende Trübung sich eben wieder löst und mit der berechneten Menge NaOH, in wenig Wasser gelöst, ungefähr 2 Stunden lang am Rückflußkühler erhitzt. Nach dem Erkalten hat sich ein Krystallbrei gebildet, den man mit Wasserdampf behandelt, wobei in der Regel etwas nicht angegriffenes Acidylprodukt, sowie wenig o-Amidopropiophenon übergeht, was auf eine teilweise Verseifung des ersteren hindeutet, und dann absaugt. Aus dem alkalischen Filtrate läßt sich meistens durch Neutralisieren mit Salzsäure noch eine kleine Menge Oxychinolin gewinnen.

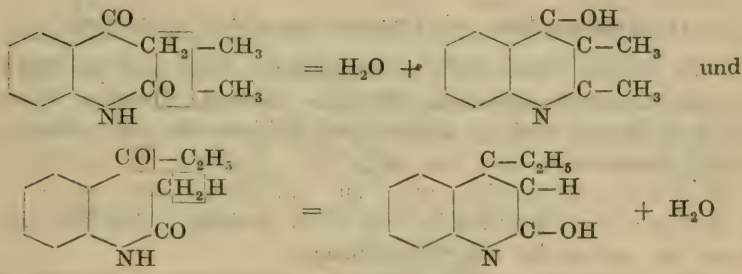
Die so bei der Kondensation des Acetyl-, Propionyl- und Butyrylamidopropiophenons nebeneinander entstehenden α- und γ-Oxychinoline zeichnen sich durch gute Krystallisationsfähigkeit aus, sind in Wasser nur sehr wenig, in Alkohol meist leichter als in Aether löslich und weichen in ihren chemischen Eigenschaften stark voneinander ab:

Die γ-Oxychinoline besitzen deutlich basischen und sauren Charakter, bilden Platinate und Pikrate, desgleichen mit verdünnten Säuren und Alkalien leicht zersetzliche Salze, geben mit Eisenchlorid betupft oder in Lösung rote Färbungen und haben einen viel höher liegenden Schmelzpunkt als die α-Oxychinoline, bei denen der basische und saure Charakter erheblich zurücktritt,

demgemäß sie manchmal garnicht oder nur mit konzentrierten Säuren und Alkalien Salze bilden, welche in Wasser mehr oder weniger vollständig dissoziieren, eine Eigenschaft, die zu ihrer Trennung von den γ-Oxychinolinen benutzt wird. Die Eisenchloridreaktion geben die α-Oxychinoline nicht; es ist dies ein bequemes Mittel, um γ-Oxyverbindungen neben α-Oxyverbindungen zu erkennen.

I. Kondensation von Acetyl-o-amidopropiophenon.

Gemäß obiger allgemeiner Angabe über die Ausführung der Kondensation erhält man aus 6,4 g Acetylamidopropiophenon, 75 ccm Alkohol, 300 ccm Wasser und 1,6 g NaOH 5,6 g = 96,5% Gesamt-Oxychinolinrohprodukt, welches durch systematisches Ausziehen mit heißem Benzol in das schon von Konrad und Limpach[1]) dargestellte, in Benzol schwerlösliche γ-Oxy-α-β-Dimethylchinolin und in das in Benzol leichtlösliche α-Oxy-γ-Aethylchinolin, entsprechend der Gleichung:



zerlegt werden kann. Die Identität des ersteren, zu etwa 85% sich bildenden Oxychinolins mit dem Konrad und Limpach-schen Körper wurde durch den Schmelzpunkt, der bei ca. 330° liegt, und die Elementaranalyse festgestellt.

Das α-Oxy-γ-Aethylchinolin, welches auch bei Modifikation der Versuchsbedingungen nur ca. 12% des Rohproduktes ausmacht, ist in Alkohol und Benzol leicht, in Aether und Ligroin sehr schwer löslich, gibt die Eisenchloridreaktion nicht und krystallisiert aus Alkohol in kleinen Säulen vom Schmelzpunkte 197°. Das Hydrochlorat ist nur mit konzentrierter HCl zu erhalten und krystallisiert in langen, feinen Nadeln, die in Wasser wieder in die Komponenten zerfallen.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 24, 2990.

0,1003 g Substanz = 0,055 g H_2O und 0,2851 g CO_2; 0,1504 g Substanz = 10,6 ccm N bei 13° C. und 761 mm Druck.

Berechnet für $C_{11}H_{11}NO$:	Gefunden:
C = 76,34	76,16%
H = 6,35	6,09%
N = 8,08	8,33%

Das Pikrat (aus alkoholischer Lösung) bildet gelbe, feine Nädelchen von F.-P. 149—150°.

Das Platinat, mit konzentrierter HCl und konzentrierter heißer $PtCl_4$-Lösung herzustellen, bildet hellgelbe, filzige, gegen Wasser empfindliche Nädelchen mit 1 Mol. Krystallwasser, die bei langsamem Anwärmen zwischen 199—200° sich zersetzen.

0,2813 g Substanz = 0,0078 g H_2O und 0,0709 g Pt.

Berechnet für $(C_{11}H_{11}NOHCl)_2PtCl_4 + H_2O$:	Gefunden:
Pt = 25,17	25,21%
H_2O = 2,32	2,77%

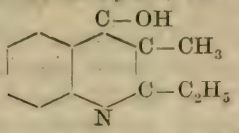
II. Kondensation von Propionyl-o-amidopropiophenon.

In gleicher Weise wie oben ausgeführt, erhält man aus 10,25 g Propionylamidopropiophenon, 100 ccm Alkohol, 170 ccm Wasser und 2,5 g NaOH nach 2—3 stündigem Erhitzen 95—96% Gesamtchinolinrohprodukt, das zu 54% aus γ-Oxy-α-Aethyl-β-Methylchinolin und zu ca. 40% aus α-Oxy-β-Methyl-γ-Aethylchinolin besteht. (Die Bildungsformel ist analog der obig angegebenen.)

Die Trennung beider Chinoline voneinander geschieht in der Weise, daß man mit einer reichlichen Menge heißer verdünnter Salzsäure kräftig schüttelt, dann noch warm (beim Erkalten kann das gebildete Hydrochlorat auskrystallisieren) vom Ungelösten absaugt und mit salzsäurehaltigem warmen Wasser die γ-Oxyverbindung vollends auswäscht. Man kann dies mit Hilfe der Eisenchloridreaktion verfolgen, wobei aber nur zu beachten ist, daß die freie Salzsäure vorher neutralisiert werden muß, da diese die Reaktion aufhebt.

Die γ-Oxyverbindung bildet ein lösliches Hydrochlorat, während dasjenige der α-Oxyverbindung, wie oben schon erwähnt, in verdünnter Säure vollständig dissoziiert, so daß die freie α-Oxychinolinbase ungelöst auf dem Filter zurückbleibt. Aus dem salzsauren Filtrat fällt man den γ-Oxykörper durch Ammoniak in geringem Ueberschuß aus.

Das γ-Oxy-α-Aethyl-β-Methylchinolin:



krystallisiert aus Alkohol in verfilzten Massen, ist nur sehr wenig löslich in heißem Wasser, Aether, Benzol, Ligroin, gibt die Eisenchloridreaktion und schmilzt bei 297°.

0,1005 g Substanz = 0,0624 g H_2O und 0,2828 g CO_2; 0,1504 g Substanz = 9,7 ccm N bei 12° C. und 753 mm Druck.

Berechnet für $C_{12}H_{13}NO$:	Gefunden:
C = 77,00	76,74%
H = 6,95	6,89%
N = 7,48	7,58%

Das Hydrochlorat (aus konzentrierter Salzsäure) krystallisiert in Säulen vom F.-P. 180—185°.

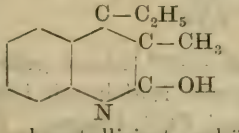
Das Pikrat krystallisiert in kleinen, gelben Nadeln vom F.-P. 184°.

Das Platinat bildet schöne, lange, seidenglänzende, rotgelbe Nadeln mit 2 Mol. Krystallwasser, die beim langsamen Erhitzen zwischen 210—215°, bei rascherem Erhitzen bei 218° sich zersetzen.

0,1752 g Substanz = 0,0072 g H_2O und 0,0418 g Platin.

Berechnet für $(C_{12}H_{13}NOHCl)_2PtCl_4 + 2\,H_2O$:	Gefunden:
Pt = 23,76	23,86%
H_2O = 4,39	4,05%

Das α-Oxy-β-Methyl-γ-Aethylchinolin:



stellt aus Alkohol umkrystallisiert schöne weiße glasglänzende Nadeln dar, vom F.-P. 188°, löslich in Benzol, Alkohol und Aether, schwerlöslich in Ligroin. Die Eisenchloridreaktion zeigt es nicht.

0,1014 g Substanz = 0,0627 g H_2O und 0,2870 g CO_2; 0,1508 g Substanz = 9,8 ccm N bei 11° C. und 748 mm Druck.

Berechnet für $C_{12}H_{13}NO$:	Gefunden:
C = 77,00	77,17%
H = 6,95	6,87%
N = 7,48	7,62%

Pikrat: (aus konzentrierten alkoholischen Lösungen) F.-P. 183°.

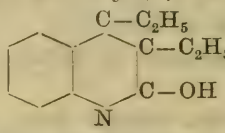
Hydrochlorat: (mit heißer konzentrierter HCl) gibt leicht HCl ab, schmilzt zwischen 120—130°.

III. Kondensation von Butyryl-o-Amidopropiophenon.

Bei der Kondensation (Ausführung siehe oben) einer Lösung von 11,0 Butyrylamidopropiophenon in 11,0 ccm Alkohol und 150 ccm Wasser mittels 2,5 g NaOH waren 88% Rohprodukt zu erhalten. Die Kondensation erfordert ein 4 stündiges Kochen, bei geringerer Kochdauer bleibt ein Teil unangegriffen.

In Analogie mit dem Reaktionsvorgang bei den beiden vorhergehenden Acidylderivaten bildet sich hier das α-Oxy-β-Aethyl-γ-Aethylchinolin zu ca. 33% und das γ-Oxy-β-Methyl-γ-Propylchinolin zu ca. 53%, welche beide in ganz derselben Weise wie die beiden vorher beschriebenen Oxychinoline mittels ihrer salzsauren Salze voneinander getrennt werden.

Das α-Oxy-β-Aethyl-γ-Aethylchinolin:



ist leicht löslich in Benzol und Aether, sehr schwer in Wasser und Ligroin. F.-P. 174—175° aus Alkohol.

0,1010 g Substanz = 0,2881 g CO_2 und 0,0707 g H_2O; 0,1513 g Substanz = 9,3 ccm N bei 16° C. und 761,5 mm Druck.

Berechnet für $C_{13}H_{15}NO$:	Gefunden:
C = 77,61	77,79%
H = 7,41	7,77%
N = 6,96	7,17%

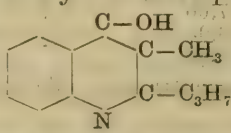
Pikrat: F.-P. 156—157°, kleine gelbe Nadeln.

Platinat: Lange rote Nadeln mit 1 Molekül Krystallwasser aus konzentrierter HCl und $PtCl_4$-Lösung. F.-P. 194—195°.

0,2699 g Substanz = 0,0520 g H_2O und 0,0678 g Pt.

Berechnet für $(C_{13}H_{15}NO)_2PtCl_4 + H_2O$:	Gefunden:
Pt = 23,87	23,64%
H_2O = 2,21	1,92%

γ-Oxy-β-Methyl-α-Propylchinolin:



Schwer löslich in Benzol, Aether und Ligroin; lange, weiße Nadeln vom F.-P. 275°.

0,1525 g Substanz = 9,2 ccm N bei 17° C. und 757 mm Druck; 0,1007 g Substanz = 0,2574 g CO_2 und 0,0689 g H_2O.

Berechnet für $C_{13}H_{15}NO$:	Gefunden
C = 77,61	77,83%
H = 7,41	7,60%
N = 6,96	6,97%

Pikrat schmilzt bei 179°.

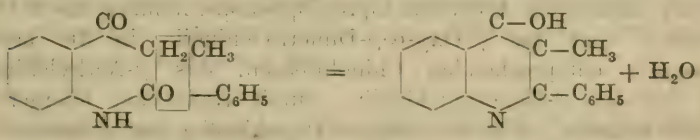
Platinat krystallisiert mit 2 Mol. Krystallwasser. F.-P. 201 bis 202°.

0,1889 g Substanz = 0,0085 g H_2O und 0,0439 g Pt.

Berechnet für $(C_{13}H_{15}NOHCl)_2PtCl_4 + 2\,H_2O$:	Gefunden:
Pt = 23,36	23,24%
H_2O = 4,32	4,50%

IV. Kondensation von Benzoyl-o-amidopropiophenon.

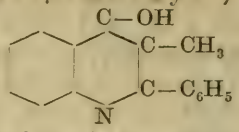
Das Benzoylamidopropiophenon bildet ein Beispiel für den Typus B (siehe Einleitung), da nur dem Carbonylrest die Konstitution $COCH_2R$, dem Säurerest dagegen die Konstitution COR zukommt. $C_6H_4<\begin{matrix}CO—C_2H_5\\NHCOC_6H_5\end{matrix}$. — Der Theorie nach bildet sich also bei der Kondensation dieses Acidylderivates nur ein Oxychinolin, und zwar ein α-Phenyl-β-Methyl-γ-Oxychinolin, indem der Sauerstoff des Säurerestes mit dem Methylenwasserstoff der Carbonylgruppe als Wasser austritt.



Die Kondensation verläuft hier erheblich langsamer als in den früheren Fällen, wo ein aliphatisches Säureradikal in Reaktion treten mußte; doch läßt sie sich ebenso quantitativ ausführen, wenn man eine möglichst wässerige Lösung herstellt und längere Zeit erhitzt.

3,0 Benzoylamidopropiophenon werden in 100 ccm Alkohol unter Erwärmen gelöst, mit 65—70 ccm Wasser versetzt und mit einer konzentrierten Lösung von 1,5 NaOH mindestens 9 Stunden lang erhitzt. Durch teilweise Verseifung zurückgebildetes o-Amidopropiophenon wird im Dampfstrom entfernt und die stark alkalische Flüssigkeit mit HCl neutralisiert. Ausbeute 91—92%, bei kürzerer Kochdauer oder in alkoholreicherer Lösung ist dieselbe schlechter.

Das α-Phenyl-β-Methyl-γ-Oxychinolin:



krystallisiert aus Alkohol in schönen weißen Würfeln vom F.-P. 276°, die in Wasser, Aether, Ligroin und Benzol unlöslich sind.

0,0921 g Substanz = 0,2770 g CO_2 und 0,0485 g H_2O; 0,1218 g Substanz = 6,4 ccm N bei 12° C. und 756 mm Druck.

Berechnet für $C_{16}H_{13}NO$:	Gefunden:
C = 81,70	82,02%
H = 5,53	5,83%
N = 5,95	6,20%

Durch Eintritt der sauren Phenylgruppe ist der bei den übrigen γ-Oxychinolinen scharf ausgeprägte basische Charakter erheblich herabgemindert, dagegen gibt es wieder in alkoholischer Lösung deutlich die Eisenchloridreaktion.

C. Reduktion der Oxychinolinverbindungen zu den entsprechenden Stammbasen.

Der Nachweis, daß das bei der Kondensation von Acetyl-, Propionyl- und Butyrylamidopropiophenon jeweils sich bildende Oxychinolinpaar die OH-Gruppe der Theorie entsprechend in α- und γ-Stellung enthält, wurde damit erbracht, daß die Kondensationsprodukte des Acetylamidopropiophenons, nämlich das α-Oxy-γ-Aethyl- und das γ-Oxy-α-β-Dimethylchinolin in die bereits bekannten entsprechenden Chinolinbasen, das γ-Aethylchinolin und das α-, β-Dimethylchinolin, durch Reduktion übergeführt werden konnten. Für die übrigen Oxychinoline ergibt sich damit von selbst die Richtigkeit der theoretischen Annahme, doch wurden auch diese, soweit die Stammbasen noch nicht bekannt sind, reduziert, da letzteren ihres eventuellen Vorkommens in natürlichen Produkten wegen einiges Interesse zukommen dürfte, und um ein Gesamtbild über das Verhalten der Oxychinoline den verschiedenen Reduktionsmitteln gegenüber zu erhalten.

Die Reduktionen wurden in der Weise ausgeführt, daß man zunächst die OH-Gruppe durch Chlor ersetzte, was mittels Phosphorpentachlorid leicht vonstatten geht, und dann das Chloratom durch Einwirkung von Jodwasserstoff eliminierte.

Die so dargestellten alkylierten Chlorchinolinbasen sind in den unteren Gliedern feste Körper, mit zunehmendem

Kohlenstoff in den Alkylgruppen sinkt der Schmelzpunkt und schließlich werden sie ölig-flüssig; die Schwerflüchtigkeit mit Wasserdämpfen nimmt dabei zu.

Bei den Versuchen, das Chloratom durch Wasserstoff mittels Jodwasserstoff zu ersetzen, zeigte sich die allgemeine Erscheinung, daß die γ-Chlorchinoline ihr Chloratom bedeutend fester zurückhielten, als die α-Chlorverbindungen, und zwar mit steigender Kohlenstoffatomanzahl in den Alkylgruppen in zunehmendem Maße, so daß bei den höher alkylierten γ-Chlorchinolinen die Reduktion mit Jodwasserstoff nicht mehr gelang und zu der durch Erhitzen mittels Zinkstaub gegriffen werden mußte, die allerdings hinsichtlich der Ausbeuten zu wünschen übrig ließ.

Die Reduktion mittels Jodwasserstoff wurde in der von Bayer[1]) angegebenen Form (Erhitzen mit durch HJ gesättigtem Eisessig im geschlossenen Rohr) ausgeführt; dieselbe erwies sich viel wirksamer als die ebenfalls zur Anwendung gelangende Methode von Besthorn und Bywank[2]) — Erhitzen mit HJ, Jodkalium und amorphem Phosphor auf dem Sandbade — nach welcher von den γ-Chlorverbindungen keine, von den α-Verbindungen nur das unterste Glied vollständig enthalogenisiert wurde; es bildeten sich dabei entweder Gemische von halogenhaltigen mit halogenfreien Produkten, oder es trat, wie in einigen Fällen, ein vollständiger Austausch des Chloratoms durch Jod ein.

Die durch die Reduktion auf die eine oder andere Weise erhaltenen Chinolinbasen hatten den Geruch des Chinolins und zeigten einen ausgesprochenen basischen Charakter; die den α-Oxychinolinen entsprechenden sind flüssig, die den γ-Oxychinolinen entsprechenden fest.

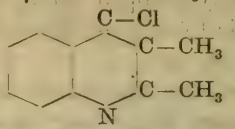
Reduktion von γ-Oxy-α-β-Dimethylchinolin zu α-β-Dimethylchinolin.

3,0 γ-Oxy-α-β-Dimethylchinolin werden mit 5,0 PCl_5 und etwas $POCl_3$ im Oelbade auf 130—140° erhitzt, bis keine HCl mehr entweicht (ca. 2 Stunden). Nachdem man die krystallinisch erstarrte Masse in warmem Wasser geschmolzen und mit Na_2CO_3 alkalisch gemacht hat, treibt man das Chlorprodukt mit Wasserdampf über, das alsbald im Kühler und in der Vorlage erstarrt. Ausbeute 85%.

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **31**, 796.
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **31**, 2146.

Das γ-Chlor-α,β-Dimethylchinolin:



ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Ligroin, Benzol, CS_2, unlöslich in Wasser; aus alkoholwässeriger Lösung krystallisiert es in feinen Nadeln, die unter Gasentwickelung bei 78° schmelzen.

Berechnet für $C_{11}H_{11}NCl$:	Gefunden:
N = 7,32	7,37%
Cl = 18,53	18,27%

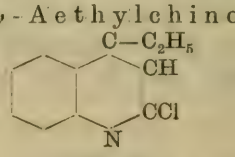
Nach der erwähnten Methode von Besthorn und Bywank durch ca. 20 stündiges Erhitzen von 2,0 des Chlorproduktes mit 2,0 Jodkalium, 23,0 HJ (1,7 sp. Gew.) und 1,3 g amorphem Phosphor auf dem Sandbade am Rückflußkühler konnte kein völlig halogenfreies Produkt erhalten werden, auch nicht bei Anwendung stärkerer HJ und längerer Kochdauer. Dasselbe bestand vielmehr aus einem chlor- und jodhaltigen Gemenge, neben dem sich aber auch freie Chinolinbase zum Teil wenigstens schon gebildet hatte.

Dagegen war die Reduktion eine vollständige beim mindestens 10 stündigen Erhitzen von 1 g Chlorprodukt mit 25,0 Jodwasserstoffeisessig im geschlossenen Rohr auf 275°. Nachdem man das ausgeschiedene Jod mit SO_2 weggenommen und die Lösung alkalisch gemacht hat, kann man die Chinolinbase mit Wasserdampf übertreiben, wobei sie alsbald erstarrt.

Dieses so erhaltene α-β-Dimethylchinolin ist dasselbe, welches schon von Rhode[1]), sowie von Friedländer und Eliasberg[2]) dargestellt wurde. Ersterer gibt den F.-P. zu 66° C., letztere zu 67—68° C. an. Vorliegendes Präparat hatte einen scharfen Schmelzpunkt bei 69°; der benutzte Krystall (aus Ligroin) war völlig durchsichtig und schön krystallisiert. Der Schmelzpunkt des Pikrates: bei 225°, und des Sulfates: bei 235°, stimmte überein mit dem in der Literatur angegebenen.

Reduktion von α-Oxy-γ-Aethylchinolin zu γ-Aethylchinolin.

Das α-Chlor-γ-Aethylchinolin:



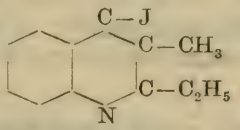
[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **20**, 1912.
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **22**, 269.

welches in ganz derselben Weise wie das vorhergehend beschriebene Chlorchinolin aus 2,6 g α-Oxy-β-Aethylchinolin, 8,0 PCl_5, zu 80% Ausbeute erhalten wurde, ist in den gewöhnlichen Lösungsmitteln leicht löslich und krystallisiert aus Ligroin in schönen farblosen Prismen. F.-P. 76—77°.

Durch 20 stündiges Erhitzen mit der gleichen Menge Jodkalium und amorphem Phosphor und der 15 fachen HJ (D = 1,7) entsteht zunächst das jodwasserstoffsaure Salz des γ-Aethylchinolins, das in heißem Wasser gelöst von dem amorphen Phosphor abfiltriert, mit Natronlauge zersetzt wird, wobei man dann durch Ausäthern die völlig halogenfreie Chinolinbase erhält.

Das γ-Aethylchinolin wurde schon von Rehrer[1]) dargestellt, mit dessen Angaben (Hg-Doppelsalz, Platinat) das oben erhaltene übereinstimmt.

Das γ-Oxy-α-Aethyl-β-Methylchinolin bildet in gleicher Weise beim Behandeln mit PCl_5 zu 77% Ausbeute das γ-Chlor-α-Aethyl-β-Methylchinolin, welches man erst durch Abkühlen in Eiswasser zum Erstarren bringen kann; es schmilzt bei 22—23° C. Völlig enthalogenisieren läßt es sich auch nach der Jodwasserstoff-Eisessigmethode nicht; nach dem anderen Verfahren — Erhitzen mit HJ, KJ und amorphem Phosphor — findet ein völliger Austausch des Chloratoms gegen Jod statt. Das dabei sich bildende α-Aethyl-β-Methyl-γ-Jodchinolin



ist leicht löslich in Aether und Benzol und krystallisiert aus Alkohol in feinen, langen, weißen Nadeln vom F.-P. 64—65°.

Berechnet für $C_{12}H_{12}NJ$:	Gefunden:
J = 42,66	42,84%

Da das entsprechende α-Aethyl-β-Methylchinolin schon bereits bekannt ist[2]), wurden weitere Reduktionsversuche hiermit unterlassen.

Für die

Reduktion des γ-Oxy-α-Propyl-β-Methylchinolins über sein γ-Chlorderivat zu α-Propyl-β-Methylchinolin

zeigte sich, wie bei dem vorhergehenden γ-Oxychinolin, Jodwasserstoff als unzureichend zur völligen Entfernung des Halogenes.

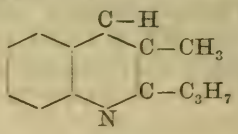
---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 19, 2999.

[2]) Doebner u. Miller, Ber. d. d. chem. Ges. 17, 1714.

Da dasselbe bis jetzt noch nicht dargestellt worden ist, so wurde versucht, es aus der γ-Oxychinolinbase direkt durch Destillation mit Zinkstaub zu erhalten. Die Ausführung ist derart, daß man 1 g des Oxychinolins mit Zinkstaub gemischt in einer Verbrennungsröhre, nach Art der Elementaranalyse, unter vermindertem Druck erhitzt. Das abdestillierende Oel besaß eine braunrote Farbe und hatte einen deutlichen Chinolingeruch. Mit Wasserdampf zunächst destilliert und dann im Vakuum fraktioniert, erhielt man zwei Fraktionen von 120—150° und von 150—170°, von denen die erstere, durch Lösen in Säuren, Ausschütteln mit Aether, Fällen mit Natronlauge und Wiederausschütteln gereinigt, ein gelbes Oel darstellte, aus dem sich bei längerem Stehen in der Kälte Krystalle ausschieden, die leicht löslich in Aether, Alkohol, Benzol, CS_2 waren und aus Ligroin in viereckigen Tafeln vom F.-P. 59° C. auskrystallisierten.

Die Elementarzusammensetzung und der Platingehalt des Platindoppelsalzes, sowie das Verhalten zu Säuren und Basen, lassen den Schluß zu, daß dieser Körper das erwartete α-Propyl-β-Methylchinolin:



ist.

Berechnet für $C_{13}H_{15}N$:	Gefunden:
C = 84,32	83,98%
H = 8,11	7,39%

(Eine N-Bestimmung wurde wegen Mangel an reinem Material nicht ausgeführt.)

Platindoppelsalz: F.-P. 228°.

Berechnet für $(C_{13}H_{15}NHCl_2)_2PtCl_4$:	Gefunden:
Pt = 24,95	25,36%

Die Ausbeute ist gering, da die Reaktion nicht glatt verläuft und noch andere Körper nebenbei sich bilden, auch können immer nur kleine Mengen zur Destillation verwendet werden.

Die Fraktion des Zinkstaubdestillates über 150° erstarrt in einer Kältemischung zu einem festen Körper, der sich in H_2SO_4 nicht löst, also nicht die basischen Eigenschaften wie das als Hauptprodukt erhaltene α-Propyl-β-Methylchinolin besitzt, auch mit Wasserdämpfen schwerer flüchtig ist, in allen Lösungsmitteln sich leicht löst und bei 65—70° schmilzt (aus Methylalkohol + Wasser).

Die Natur dieses Körpers wurde nicht ermittelt; vermutlich gehört er der Indolreihe an, da er die Fichtenspanreaktion und die Reaktion mit Eisessig und Natriumnitrit gibt.

Reduktion des α-Oxy-β-Methyl-γ-Aethylchinolins zu β-Methyl-γ-Aethylchinolin.

Dieses α-Oxychinolinderivat ließ sich, wie in den früheren Fällen, leicht durch 12 stündiges Erhitzen seiner Chlorverbindung mit HJ-Eisessig im geschlossenen Rohr auf 260° in die zugehörige Stammbase überführen.

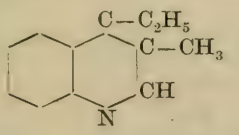
Das Chlorderivat: α-Chlor-β-Methyl-γ-Aethylchinolin, in 91—92% Ausbeute, wie früher beschrieben zu erhalten, ist sehr leicht löslich in Aether und Benzol, weniger in Alkohol. Es krystallisiert aus Ligroin in vierseitigen, farblosen Tafeln. F.-P. 72—73°.

Berechnet für $C_{12}H_{12}NCl$:	Gefunden:
N = 6,81	7,20%
Cl = 17,27	16,84%

Erhitzt man das Chlorchinolinderivat mit HJ, KJ und amorphem Phosphor nach der Methode von Besthorn und Bywank, so tritt, wie bei dem entsprechenden γ-Chlorchinolinderivat Jod an die Stelle von Chlor unter Bildung von α-Jod-β-Methyl-γ-Aethylchinolin, welches aus Alkohol in gelblichweißen Blättchen vom F.-P. 103° krystallisiert und in allen übrigen Lösungsmitteln leicht löslich ist.

Berechnet für $C_{12}H_{12}NJ$:	Gefunden:
J = 42,66	42,94%
N = 4,72	5,08%

Hat man das durch Reduktion mit HJ-Eisessig gebildete β-Methyl-γ-Aethylchinolin:



wie in den früheren Fällen nach Entfernen des ausgeschiedenen Jods mit SO_2 durch Wasserdampf übergetrieben und dann noch weiter durch Ausschütteln in saurer Lösung von Verunreinigungen befreit, so bildet es ein farbloses Oel, das im Vakuum bei 27 bis 28 mm konstant zwischen 172—173° destilliert.

Berechnet für $C_{12}H_{15}N$:	Gefunden:
C = 84,21	84,15%
H = 7,60	7,41%
N = 8,18	8,35%

Pikrat: feine filzige Nadeln, F.-P. 196—197°.
Platinat: rotgelbe Nadeln, F.-P. 230°.

Berechnet für $(C_{12}H_{13}NHCl)_2PtCl_4$:	Gefunden:
Pt = 25,11%	25,11%

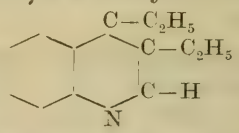
Reduktion von α-Oxy-β-Aethyl-γ-Aethylchinolin zu β-Aethyl-γ-Aethylchinolin.

In ganz derselben Weise verläuft die Reduktion des α-Oxy-β-Aethyl-γ-Aethylchinolins. Die Einführung des Chloratoms sowohl, wie dessen Ersatz durch H erfordert ein längeres, im letzteren Fall mindestens ein 15 stündiges Erhitzen mit HJ-Eisessig auf 295°.

Das α-Chlor-β-γ-Diaethylchinolin ist ein Oel (die bisher genannten Chlorderivate sind fest). Man gewinnt es durch Ausäthern aus dem Wasserdampfdestillat und reinigt es weiter durch Ausschütteln mit Aether aus saurer Lösung. Der Siedepunkt des gereinigten Oeles liegt zwischen 203—205° bei 24—25 mm Druck.

Berechnet für $C_{13}H_{14}NCl$:	Gefunden:
Cl = 16,16	16,22%

Das β-Aethyl-γ-Aethylchinolin:



stellt eine gelbe, dickölige Flüssigkeit vor, die mit Wasserdämpfen sehr leicht flüchtig ist und im Vakuum bei 25 mm Druck zwischen 177—178° C. destilliert.

Berechnet für $C_{13}H_{15}N$:	Gefunden:
C = 84,32	84,14%
H = 8,11	8,08%
N = 7,57	7,53%

Pikrat: gelbe Nadeln, F.-P. 179°.
Platinat: gelbrote Nadeln, F.-P. unter Zersetzung bei 230°.

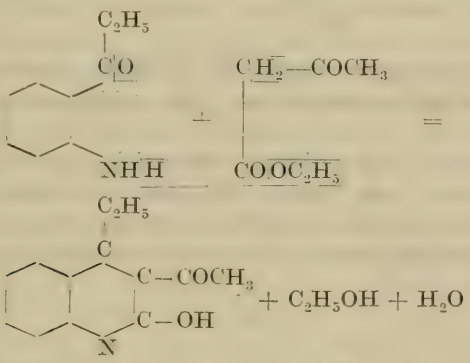
Berechnet für $(C_{13}H_{15}NHCl)_2PtCl_4$:	Gefunden:
Pt = 24,95	24,92%

D. Einwirkung von o-Amidopropiophenon auf Acetessigester und Benzoylessigester.

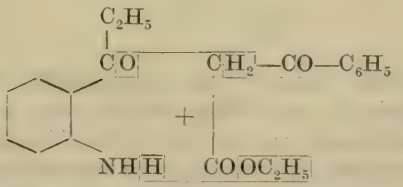
Während die Fettsäurederivate der o-Amidoketone bei der Kondensation mit Natronlauge derart reagieren, daß entweder ein α- und γ-Oxychinolin entsteht, indem der Sauerstoff des Carbonylrestes mit den Wasserstoffatomen des Säurerestes, bezw. der Sauerstoff des Säurerestes mit den Wasserstoffatomen der Carbonylgruppe in Reaktion tritt, oder sich nur ein α- oder γ-Oxychinolin bildet, je nach der Beschaffenheit des der Amidogruppe anhängenden Säurerestes, wird, wie Camps[1]) gezeigt hat, durch Säurereste mit negativen Gruppen, wie es die Ketonsäuren sind, die Reaktion in dem Sinne beeinflußt, daß stets nur α-Oxychinoline sich bilden, wenn auch die Möglichkeit zur Entstehung von γ-Oxychinolinen vorhanden ist, indem ausschließlich die bewegliche CH_2-Gruppe dieser Säuren mit dem Sauerstoff des Carbonylrestes in Verbindung tritt.

In dieser Weise verlief die Kondensation von o-Amidopropiophenon mit Acetessigester und Benzoylessigester, indem gleichzeitig Wasser und Alkohol austrat.

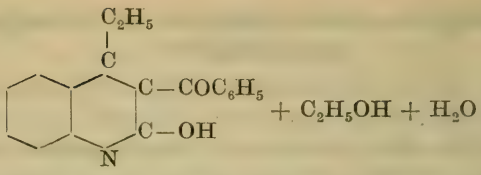
Im ersteren Falle bildet sich das α-Oxy-β-Acetyl-γ-Aethylchinolin



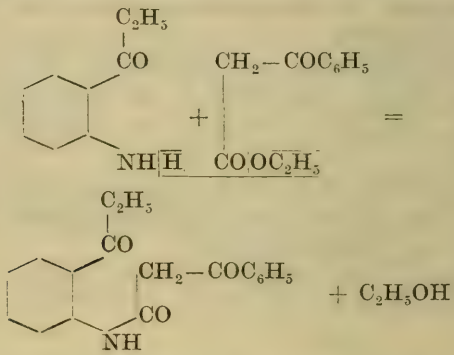
im zweiten Falle das α-Oxy-β-Benzoyl-γ-Aethylchinolin



[1]) Dieses Archiv 240, 135.



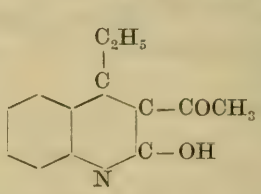
Die zweite Reaktionsmöglichkeit, indem analog wie mit den Anhydriden der Fettsäuren ein Acidylzwischenprodukt unter Abspaltung von Alkohol allein sich bildet, konnte nur bei der Kondensation mit Benzoylessigester konstatiert werden:



Mit Acetessigester verläuft die Reaktion gleich bis zum Endprodukt, ohne daß es möglich ist, die Anilidozwischenverbindung zu fassen.

Auch C a m p s (l. c.) konnte eine solche bei dem Amidoacetophenon nur mit dem Benzoylessigester beobachten und stellte dabei noch interessante Isomerieerscheinungen fest.

Zur Herstellung von α - O x y - β - A c e t y l - γ - A e t h y l - c h i n o l i n:



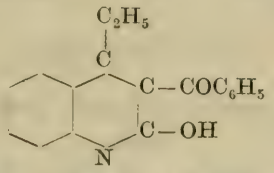
erhitzt man molekulare Mengen von Acetessigester und o-Amidopropiophenon im Oelbade eine halbe Stunde lang auf 160—165°. Man kühlt das Reaktionsgemisch ab, gibt einen Tropfen Alkohol zu und schüttelt kräftig, bis die Masse krystallinisch erstarrt, welche durch Waschen mit Aether gereinigt wird.

Aus Alkohol krystallisiert es in weißen, feinen Nadeln. F.-P. 198 bis 199°. In Wasser, Aether und Ligroin ist es schwer, in heißem Benzol und Eisessig leicht löslich. Ausbeute 50—60%.

Berechnet für $C_{13}H_{13}NO_2$:	Gefunden:
C = 72,55	72,49%
H = 6,04	6,01%
N = 6,51	6,79%

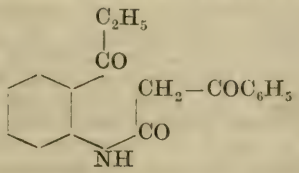
Durch Eintritt der sauren Acetylgruppe ist der basische Charakter ganz aufgehoben, und bildet es deshalb weder Hydrochlorate, noch Pikrate, noch Platinate, dagegen verbindet es sich leicht mit Alkalien. Die Eisenchloridreaktion entsteht, wie bei den übrigen α-Oxychinolinen, auch hier nicht.

In gleicher Weise wird das α-Oxy-β-Benzoyl-γ-Aethylchinolin:



hergestellt. Man erhitzt gleiche Moleküle Benzoylessigester und Amidopropiophenon im Oelbade dreiviertel Stunden lang auf 160°. Durch Reiben mit einem Glasstabe unter Zugabe von etwas Alkohol wird das erkaltete Produkt in einen krystallinischen Brei verwandelt, den man vor dem Waschen mit Aether einige Stunden stehen läßt. Es krystallisiert aus Alkohol in kurzen Nadeln vom Schmelzpunkte 213°, ist schwer löslich in Aether und Ligroin, leichter in Benzol. Im übrigen ähnelt es vollständig dem α-Oxy-β-Acetyl-γ-Aethylchinolin. Ausbeute nur ca. 30—40%.

Setzt man zu dem alkoholischen Filtrate von der Oxychinolinverbindung, nachdem man den Alkohol vorsichtig zum Teil vertrieben hat, tropfenweise Wasser bis zur bleibenden Trübung, so scheiden sich nach längerer Zeit feine, zu Kugeln vereinigte Krystalle ab. Dieselben stellen die Anilidozwischenverbindung



vor, gemäß obiger Formel. Sie bildet sich etwa zu 8—10% neben dem Oxychinolin, mit welchem es stets noch vermengt ist; durch

Uebergießen mit Aether, in welchem das Anilid leicht löslich ist, kann es von letzterem getrennt werden. Die obigen Beimengungen erschweren die Abscheidung des Anilides; durch Zusatz von Salzsäure kann man dieselbe begünstigen. Aus Alkohol krystallisiert das Anilid in langen, seidenartigen, weißen Nadeln. F.-P. 94—95°.

Berechnet für $C_{18}H_{17}NO_3$:	Gefunden:
C = 73,22	73,45%
H = 5,76	6,16%
N = 4,76	4,76%

Durch Kondensation mit NaOH in der üblichen Weise geht es in das α-Oxy-β-Benzoyl-γ-Aethylchinolin vom F.-P. 213° über, woraus hervorgeht, daß diese Ketonsäureanilide — die Bildung eines solchen ist auch bei der Kondensation mit Acetessigester intermediär anzunehmen — nur eine Reihe von Oxychinolinen zu bilden fähig sind.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Ueber das „Rheïn. cryst." des Handels.

Von O. A. Oesterle und E. R. Haugseth.

(Eingegangen den 14. XI. 1913.)

In den Preislisten chemischer Fabriken und Drogenhäuser wird unter den Rhabarberstoffen neben Erythroretin (Rhabarberin) auch „*Rheïn. cryst.*" aufgeführt. Da der eine von uns sich schon längere Zeit mit dem Studium des Rheïns und anderer natürlich vorkommender Chrysazin-Derivate beschäftigte, haben wir auch dem Rheïn des Handels unsere Aufmerksamkeit zugewendet.

Das Rheïn (1.8-Dioxyanthrachinon-3-Karbonsäure[1]) ist bekanntlich zuerst von Hesse aus dem chinesischen Rhabarber dargestellt worden. Es kann ferner dargestellt werden aus Aloe-Emodin[2]) oder aus Aloin[3]) und dessen Acetylderivat[4]) durch

[1]) Oesterle u. Riat, dieses Archiv **247** (1909), 532. Robinson u. Simonsen, Transact. of the chemic. Soc. **95**, (1909), 1085. Oesterle, Schweizer. Wchschr. f. Chemie u. Pharm. 1911, No. 46. Fischer, Falco u. Groß, Journ. f. prakt. Chem. **83** (1911), 214. Oesterle, dieses Archiv **250** (1912), 301.

[2]) Oesterle, dieses Archiv **241** (1903), 604.

[3]) Oesterle u. Babel, Schweizer. Wchschr. f. Chemie u. Pharmazie 1904, No. 25. Oesterle, Schweizer. Wchschr. f. Chem. u. Pharmazie 1905, No. 50.

[4]) Robinson u. Simonsen, Transact. of the chem. Soc. **95** (1909), 1089.

Oxydation mit Chromsäuremischung, und vor einiger Zeit ist es gelungen, auch durch Oxydation von Chrysarobin bezw. Chrysophansäure[1]) Rheïn zu erhalten. Alle diese Darstellungsweisen sind zum Teil umständlich, zum Teil liefern sie wenig zufriedenstellende Ausbeuten. Die Aussicht, das zu weiteren Untersuchungen notwendige Rheïn im Handel beziehen zu können, war daher — trotz des Preises von 1,65 bis 2,— M. pro Gramm — bestechend.

Aber auch aus einem anderen Grunde erschien uns die Untersuchung des Handelspräparates wünschenswert. In der älteren Literatur wird das Rheïn auch als Rhabarbergelb und dieses wieder als Chrysophansäure bezeichnet. Diese Benennung scheint der Handel teilweise beibehalten zu haben, denn in den Preislisten findet man das *Rheïn. cryst.* als gleichbedeutend mit *Acid. chrysophanic. verum* angeführt. Sowohl die Chrysophansäure aus Rhabarber als auch diejenige aus Chrysarobin enthält eine Verbindung, die früher als Methylchrysophansäure bezeichnet worden ist. Später wurde diese, mit dem Physcion der gelben Wandflechte und dem Rheochrysidin des Rhabarbers identische Substanz als Emodinmonomethyläther erkannt[2]). Es war nun von einem gewissen Interesse festzustellen, nicht nur, ob in dem Handelspräparate Rheïn oder Chrysophansäure vorliegt, sondern auch zu untersuchen, ob in dem käuflichen Rheïn Emodinmonomethyläther enthalten ist.

Wir haben „*Rheïn. cryst.*" von drei Lieferanten bezogen und gefunden, daß die Präparate in allen Punkten miteinander übereinstimmen. *Rheïn. cryst.* stellt ein hellgelbes Pulver dar: unter dem Mikroskop ist die krystallinische Struktur deutlich zu erkennen. Der Schmelzpunkt liegt bei 192°. In heißer Sodalösung löst sich das Präparat, scheidet sich aber beim Erkalten der Lösung wieder ab. Die über dem Niederschlage stehende Flüssigkeit ist kaum rot gefärbt. Rheïn, das als Karbonsäure sich auch in kalter Sodalösung leicht löst, ist demnach im „*Rheïn. cryst.*" nicht enthalten. Bei der Behandlung des Präparates mit Jodwasserstoffsäure nach Zeisel konnte Methoxyl nicht nachgewiesen werden, die Anwesenheit von Emodinmonomethyläther ist somit ausgeschlossen. Nach dem Umkrystallisieren aus Benzol schmilzt das Präparat bei 196°, dem Schmelzpunkte der reinen Chrysophansäure.

Analyse:

0,1202 g Substanz ergaben 0,3149 g CO_2 und 0,0422 g H_2O.

---

[1]) Fischer, Falco u. Groß, Journ. f. prakt. Chemie **83** (1911), 212.

[2]) Oesterle u. Johann, dieses Archiv **248** (1910), 476.

Berechnet für $C_{14}H_5O_2(CH_3)(OH)_2$:	Gefunden:
C = 70,87	71,44%
H = 3,94	3,90%

Die acetylierte Verbindung schmilzt bei 208°, besitzt also denselben Schmelzpunkt wie reine Acetylchrysophansäure.

Analyse:

0,1241 g Substanz ergaben 0,3079 g CO_2 und 0,0514 g H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_5O_2(CH_3)(O.OC.CH_3)_2$:	Gefunden:
C = 67,48	67,66%
H = 4,14	4,60%

Die Untersuchung ergab somit, daß das „*Rheïn. cryst.*" des Handels kein Rheïn enthält, sondern aus fast vollkommen reiner, methoxylfreier Chrysophansäure besteht. Diese Tatsache ist insofern bemerkenswert, als man lange vergeblich bemüht war, ganz reine Chrysophansäure darzustellen. Der Schmelzpunkt der aus verschiedenem Material dargestellten Chrysophansäure schwankte innerhalb so weiter Grenzen, daß man sich die Frage vorlegte,[1]) ob es sich nicht vielleicht um isomere Verbindungen handeln könnte. Erst im Jahre 1905 gelang es dem einen von uns[2]) und gleichzeitig auch Gilson[3]) reine, methoxylfreie Chrysophansäure von Schmelzpunkt 196° zu erhalten. Das aus reiner Chrysophansäure bestehende „*Rheïn. cryst.*" ist aber schon in Preislisten aufgeführt, die geraume Zeit vor 1905 herausgegeben worden sind. Eine Untersuchung des Handelspräparates hätte also schon damals Klarheit schaffen und Arbeit ersparen können.

Im Laufe der letzten Jahre wurde die Kenntnis der natürlichen Chrysazinderivate erheblich erweitert. Für die einzelnen Verbindungen sind bestimmte Bezeichnungen üblich geworden, und es sollten nun auch aus dem Handel Namen verschwinden, welche zu Mißverständnissen Anlaß geben können. Die Bezeichnung „Rheïn" sollte für die 1.8-Dioxyanthrachinon-3-Karbonsäure reserviert bleiben.

---

[1]) Tschirch, Ber. d. d. pharm. Ges. 8 (1898), 189. Grandis, Jahresber. d. Chem. (1892), 1654.

[2]) Oesterle, dieses Archiv **243** (1905), 437.

[3]) Gilson, Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Thérap. XIV. (1905), 492.

Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Königsberg.

Ueber die Einwirkung von Alkali- und Erdalkalicyaniden auf Traubenzucker.

Von E. Rupp und A. Hölzle.

Vorläufige Mitteilung.

(Eingegangen den 20. XI. 1913.)

Versetzt man eine Traubenzuckerlösung mit Cyankalium, so tritt nach kurzer Zeit Ammoniakgeruch auf, die Lösung färbt sich gelblich und ihre optische Aktivität geht binnen Tagesfrist auf den zehnten bis zwanzigsten Teil des Anfangswertes zurück, um schließlich nahezu vollkommen zu verschwinden.

Dieses optische Verhalten ist bereits von H. Trey[1]) beschrieben worden, der die rotationsbeeinflussende Wirkung des Cyankaliums und anderer Agentien auf Traubenzuckerlösung als physikalische Erscheinung konstatiert, ohne jedoch der Möglichkeit stofflicher Umsetzungen näherzutreten. Die Ammoniakentwickelung scheint dem Autor völlig entgangen zu sein. Diese wird erst von Schumacher[2]) als Folge der Einwirkung von Cyankalium auf alkalische Lösungen von Dextrose, Lävulose, Maltose, Galaktose und Milchzucker erwähnt. Schumacher führt an, daß in einer Mischung gleicher Teile einer alkalischen zehnprozentigen Traubenzucker- und Cyankaliumlösung Blausäure nur noch in Spuren nachweisbar ist. Die forensisch-chemische Bedeutsamkeit dieses Verhaltens beleuchtet er durch die Feststellung, daß alkalisch gemachte und mit Cyankalium versetzte Milch- und Apfelkrautproben nach einigen Tagen fast keine Blausäure mehr enthalten.

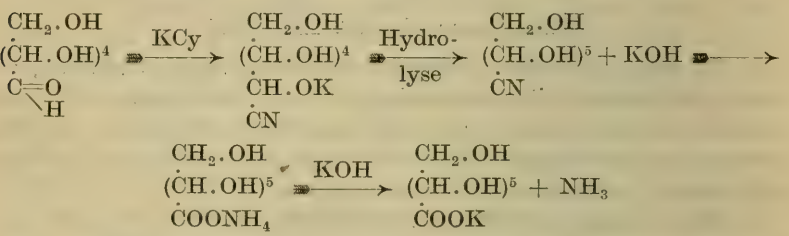
Untersuchungen über die Reaktionsprodukte und den Reaktionsverlauf wurden von Schumacher nicht angestellt. In den alkalisierten Lösungen würde sich dies wohl auch ziemlich schwierig gestaltet haben, weil dabei Alkali- und Cyanidwirkung nebeneinander herlaufen. Nach unserer ursprünglichen Beob-

[1]) Ztschr. f. physik. Chemie 22, 424.

[2]) Ztschr. f. Untersuchung von Nahrungs- und Genußmitteln 1902, 1099.

achtung verläuft die Reaktion auch ohne die von Schumacher angenommene katalysierende Wirkung des Alkalis, und eignet sich in dieser Form besser zu einem eingehenden Studium.

Der unter Ammoniakentwickelung sich abspielende Vorgang zwischen Dextrose und Cyankalium kann wohl nur der sein, daß die Reaktionskomponenten sich zur Kaliumverbindung des Glykoheptonsäure-Nitrils addieren. Diese wird hydrolytisch gespalten, das Nitril zum Ammonsalz der Glykoheptonsäure verseift und unter Ammoniakentbindung in glykoheptonsaures Kalium verwandelt.



Ein vollkommen identischer Vorgang spielt sich nach den Untersuchungen von G. Romijn[1]) bzw. L. Kohn[2]) zwischen Formaldehyd und Cyankalium unter Bildung von glykolsaurem Kalium ab. Wie H. Franzen[3]) gezeigt hat, entstehen im speziellen Falle des Formaldehyds als sekundäre Reaktionsprodukte weiterhin Glykokoll, Di- und Triglykolamidsäure.

Um das oben für die Dextrose aufgestellte Reaktionsschema zu verifizieren, wurde geprüft:

1. Der quantitative Verlauf der Ammoniakentwickelung.
2. Der Kaliumgehalt des Reaktions-Produkts.
3. Die Isolierung der Heptaglykonsäure resp. des Heptaglykonsäure-Anhydrids.

Zum Beweis, daß in ätzalkalifreier Lösung bei entsprechender Reaktionsdauer die Umsetzung von Dextrose und Cyankalium zu heptaglykonsaurem Kalium so gut wie quantitativ ist, wurden 10 g reine krystallisierte Dextrose und 3,5 g reines Cyankalium (äquimolekulare Mengen) in 200 ccm Wasser gelöst. Nach Wochenfrist wurden je 25 ccm der Lösung mit Wasser verdünnt und in halbnormale Schwefelsäure abdestilliert. Die als Ammoniak wieder-

[1]) Pharm. Weekblad 33, No. 19.
[2]) Mon. Chem. 20, 903.
[3]) Journ. prakt. Chem. 86 (1912), 133.

gefundene Stickstoffmenge belief sich auf 96,3 bis 97,1% der angewandten Cyankaliummenge.

Bei der Destillation mit Zusatz von Natronlauge gingen nur 61—65% des Stickstoffs als Ammoniak über. Daraus erhellt das Auftreten sekundärer Reaktionen in ätzalkalischer Lösung.

Zur Darstellung und Analyse des Kaliumrohsalzes der Glykoheptonsäure wurden 30 g krystallisierte Dextrose warm in 30 ccm Wasser gelöst und nach dem Erkalten mit 10 g reinstem Cyankalium versetzt. Die alsbald Ammoniak entwickelnde Lösung wurde in flacher Schale über Schwefelsäure 8 Tage lang in einem geräumigen Exsikkator belassen und letzterer häufig evakuiert. Die ursprünglich farblose Lösung wurde schließlich honigbraun und honigzäh, während sich auf der Schwefelsäure reichlich Ammonsulfatkristalle abschieden.

2 g des nicht mehr ammoniakalisch riechenden Reaktionsproduktes wurden in einer Platinschale über Phosphorpentoxyd im Vakuum bei Wasserbadtemperatur bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Die 1,6312 g wiegende Trockensubstanz wurde l. a. verkohlt, mit Wasser extrahiert und verascht. Es resultierten 0,43 g = 26,35% einer farblosen, stark alkalisch reagierenden Asche, die sich durch Titration als Kaliumkarbonat zu erkennen gab. Auf glykoheptonsaures Kalium berechnet mußten 26,14% K_2CO_3 resultieren.

Zur Isolierung der Glykoheptonsäure, bezw. deren Anhydrid wurde die honigdicke Lösung des Kaliumsalzes mit wenig Wasser auf Sirupkonsistenz verdünnt, mit Schwefelsäure schwach gesäuert und zur Fällung des Kaliumsulfates mit dem doppelten Volum Alkohol einen Tag lang stehen gelassen. Das Filtrat wurde nach dem von Kiliani[1]) bezw. E. Fischer[2]) zur Herstellung der Glykoheptonsäure aus Dextrose und Blausäure angewandten Verfahren durch Erwärmen von Alkohol befreit und nach dem Erkalten vorsichtig solange mit Aetzbaryt versetzt, bis keine Baryumsulfatfällung mehr statt hatte. Das Filtrat wurde im Vakuum zu einem dicken Extrakt eingedampft und schließlich in den Vakuumexsikkator gebracht. Die nach 8—10 Tagen größtenteils krystallkörnig gewordene Masse wurde auf Ton gestrichen. Die zähflüssigen braungefärbten Reste zogen in den Ton ein, während der Hauptanteil in Form schwach gelblicher derb prismatischer Krystalle hinterblieb. Diese wurden im gleichen Gewichte heißen

[1]) Berl. Berichte 19, 768.
[2]) Annalen d. Chem. 270, 71.

Wassers gelöst, mit einem gleichen Volum von absolutem Alkohol versetzt und im Eisschrank erkalten gelassen. Die erhaltenen farblosen Krystalle zeigten alle Eigenschaften des α-Glykoheptonsäureanhydrids.

Im exsikkatortrockenen Zustand analysiert, lieferten

0,1243 g Substanz 0,1849 g CO_2 und 0,0639 g H_2O.

Berechnet für $C_7H_{12}O_7$:	Gefunden:
C 40,38	40,57%
H 5,77	5,76%

Im Sinne desselben Reaktionsverlaufs läßt sich das Glykoheptonsäureanhydrid auch aus äquimolaren Mengen von Dextrose und Baryumcyanid herstellen. Die Ausbringung des reinen Produktes gestaltet sich dabei besonders einfach. 60 g Dextrose und 35 g reines Baryumcyanid wurden in 60 g Wasser gelöst, wobei alsbald Ammoniakgeruch auftritt. Nach achttägigem Stehen im Vakuum-Schwefelsäureexsikkator wurde mit Wasser verdünnt und das Baryum durch vorsichtigen Zusatz von verdünnter Schwefelsäure ausgefällt. Das Filtrat engte man bis zur Extraktdicke ein und impfte mit etwas krystallisiertem Glykoheptonsäureanhydrid. Das nach wenigen Tagen gebildete Krystallmagma wurde auf Ton abgepreßt und, wie oben angegeben, aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert.

Analyse:

0,1282 g Substanz lieferten 0,19 g CO_2 und 0,0672 g H_2O.

Berechnet für $C_7H_{12}O_7$:	Gefunden:
C 40,38	40,42%
H 5,77	5,86%

Das Glykoheptonsäureanhydrid hat neuerdings als Diabetiker-Nährpräparat[1]) medizinische Beachtung gefunden und befindet sich unter dem Namen Hediosit[2]) im Handel. Die Anlagerung von Blausäure an Zucker erfolgt dabei im Prinzipe nach dem Kiliani-Fischerschen Verfahren.

Wir gedenken uns mit der direkten Einwirkung von Alkali- und Baryumcyanid auf Zuckerarten noch weiter zu befassen.

---

[1]) Deutsche med. Wochenschrift 1912, 38, 2416.

[2]) Höchster Farbwerke, D. R. P. 245 267 und 253 754.

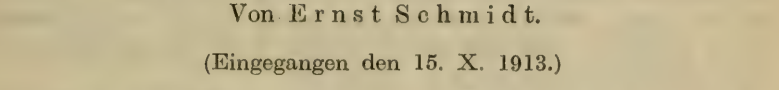
Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

244. Ueber das Glycocyamidin.

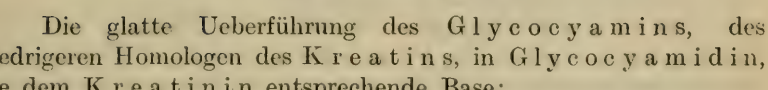
Von Ernst Schmidt.

(Eingegangen den 15. X. 1913.)

Die glatte Ueberführung des Glycocyamins, des niedrigeren Homologen des Kreatins, in Glycocyamidin, die dem Kreatinin entsprechende Base:



Glycocyamin Kreatin



Glycocyamidin Kreatinin,

war bisher mit erheblichen Schwierigkeiten verknüpft. Während das Kreatin bereits durch wiederholtes Eindampfen mit starker Salzsäure leicht quantitativ in Kreatinin übergeführt wird, kann das Glycocyamin, wie die Versuche von G. Korndörfer[1]) lehrten, unter den gleichen Bedingungen nicht in Glycocyamidin verwandelt werden. Auch das Erhitzen des Glycocyamins mit rauchender Salzsäure auf 140° liefert in dieser Beziehung nur unbefriedigende Resultate. Das gleiche gilt nach den Beobachtungen von M. Schenck[2]) für das von Jaffé[3]) zur Gewinnung kleinerer Mengen von Glycocyamidin empfohlene Verfahren, nach welchem das Glycocyamin mit Salzsäure von 12,5% 24 Stunden lang am Rückflußkühler gekocht werden soll. G. Korndörfer sowohl, als auch M. Schenck (l. c.) bereiteten daher das zur Darstellung von Methyl-Glycocyamidin verwendete Glycocyamidin nach der Methode von A. Strecker[4]), indem sie trockenes Glycocyaminhydrochlorid vorsichtig auf 160 bis 170° erhitzten. Da jedoch auch diese Gewinnungsweise des Glyco-

[1]) Dieses Archiv 1904, 630.
[2]) Ibidem 1910, 376.
[3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 48, 438.
[4]) Jahresberichte der Chemie 1861, 530.

cyamidins mit verschiedenen Mängeln behaftet ist, infolge deren sich die Ausbeute an reiner Base ebenfalls nur zu einer mäßigen gestaltet, so schien es mir zur Fortführung der von G. Korndörfer und von M. Schenck begonnenen Untersuchungen über die Isomeren des Kreatinins angezeigt zu sein, zunächst eine einfache und zugleich möglichst quantitativ verlaufende Darstellungsweise des Glycocyamidins ausfindig zu machen. Letzteres ist mir nach einigen Vorversuchen auch in so befriedigender Weise gelungen, daß das Glycocyamidin jetzt nun zu den leicht zugänglichen Verbindungen zu zählen ist.

Das zu diesen Versuchen verwendete Glycocyamin war nach dem Verfahren von Nencki und Sieber[1]) durch Erhitzen von Guanidinkarbonat mit Glycocoll, und zwar zum Teil unter Anwendung der von G. Korndörfer (l. c.) empfohlenen Modifikation, dargestellt worden. Zur Ueberführung dieses Glycocyamins in Glycocyamidin wurden 5 g desselben in Reagenzgläsern mit so viel reiner konzentrierter Schwefelsäure versetzt, daß letztere das Glycocyamin, nachdem sie dasselbe durchdrungen hatte, noch eben bedeckte. Da hierbei eine beträchtliche Wärmeentwickelung eintritt, so geht hierdurch bereits ein großer Teil des angewendeten Glycocyamins direkt in Lösung. Das Gemisch wurde alsdann unter zeitweiligem Umrühren im Dampfbade erhitzt, wodurch alsbald eine klare, bräunlichgelb gefärbte Flüssigkeit resultierte. Da die Färbung dieser Lösung sich beim weiteren Erhitzen im Dampfbade nicht veränderte, so wurde letzteres auf 24 Stunden ausgedehnt, obschon wohl anzunehmen war, daß bereits eine weit kürzere Zeit des Erhitzens zur Ueberführung des Glycocyamins in Glycocyamidin ausreichend ist. Die einzelnen Reaktionsprodukte wurden hierauf vereinigt, mit Wasser verdünnt, die Lösung alsdann mit Natronlauge schwach alkalisch und hierauf sofort mit Essigsäure wieder schwach sauer gemacht und schließlich mit Quecksilberchloridlösung und Natriumacetat in solcher Menge versetzt, daß direkt keine weitere Ausscheidung von Glycocyamidin-Quecksilberchlorid erfolgte. Der hierdurch erzeugte, rein weißgefärbte Niederschlag wurde alsdann nach kurzem Absetzen auf einem Saugfilter gesammelt und mit Wasser sorgfältig ausgewaschen. Hierauf wurde der Niederschlag in Wasser gleichmäßig suspendiert und unter Anwendung von mäßiger Wärme durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zerlegt. Die von dem gleichmäßig schwarz gefärbten Niederschlage durch Absaugen und Auswaschen getrennte,

[1]) Journal für praktische Chemie. Neue Folge 17, 477.

vollständig farblose Flüssigkeit wurde alsdann zur Trockne verdampft und der Rückstand aus siedendem Alkohol umkrystallisiert.

20 g Glycocyamin lieferten unter obigen Bedingungen, bei sorgfältiger Aufarbeitung der Mutterlaugen, 19 bis 20 g reines Glycocyamidinhydrochlorid. Letzteres bildete kleine, farblose, zu Drusen gruppierte Nadeln, welche sich gegen 200° bräunten und bei 208 bis 210° unter Schwärzung schmolzen.

0,370 g verloren bei 100° 0,0086 g = 2,32% an Gewicht.
0,3614 g getrocknete Substanz lieferten 0,3794 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_3H_5N_3O$, HCl:
HCl 26,70	26,90

Zur Gewinnung des freien Glycocyamidins wurde die durch Erhitzen von Glycocyamin mit Schwefelsäure erhaltene Lösung mit Wasser verdünnt, hierauf mit alkalifreier Baryumhydroxydlösung bis zur schwach sauren Reaktion versetzt und schließlich durch Digestion mit frisch gefälltem Baryumkarbonat vollständig von Schwefelsäure befreit. Die filtrierte Flüssigkeit wurde alsdann zur Trockne verdunstet, der Rückstand in siedendem Alkohol, unter Zusatz von wenig Wasser, gelöst und die Lösung hierauf der freiwilligen Verdunstung überlassen. Das Glycocyamidin resultierte auf diese Weise in farblosen, kleinen, meist zu Krusten vereinigten Blättchen von schwach alkalischer Reaktion. Bei 220° fängt das Glycocyamidin an sich zu schwärzen, ohne jedoch bei 250° zu schmelzen.

Silberverbindungen des Glycocyamidins.

Die Silberverbindungen des Glycocyamidins sind bereits von G. Korndörfer (l. c.) studiert worden. Ich habe dieselben beiläufig von neuem untersucht, da ich das Glycocyamidinsilber zur Darstellung von Alkyl-Glycocyamidinen als Ausgangsmaterial verwenden wollte.

Versetzt man eine verdünnte wässerige Lösung des Glycocyamidins mit Silbernitratlösung, so tritt keine oder doch nur eine geringe Trübung ein. Fügt man jedoch vorsichtig Ammoniak zu dieser Mischung, so entsteht ein voluminöser, ziemlich lichtempfindlicher, weißer Niederschlag, der beim Stehen im Dunkeln allmählich fein krystallinische Beschaffenheit annimmt. In Salpetersäure ist dieser Niederschlag leicht löslich; auch von überschüssiger Ammoniakflüssigkeit wird derselbe, namentlich beim gelinden Erwärmen, gelöst.

Sobald dieser Niederschlag krystallinische Beschaffenheit angenommen hatte, wurde derselbe gesammelt, scharf abgesogen und mit kleinen Mengen Wasser sorgfältig ausgewaschen. Nach dem Abpressen zwischen Tonplatten und Trocknen bei gewöhnlicher Temperatur entsprach die Zusammensetzung dieses Produkts der Formel $C_3H_4N_3OAg + H_2O$. Präparate verschiedener Darstellung ergaben bei der Analyse folgende Werte:

1. 0,4464 g verloren bei 100° 0,0352 g an Gewicht und lieferten 0,2838 g AgCl.
2. 0,2244 g verloren bei 100° 0,0170 g an Gewicht und lieferten 0,1084 g Ag.
3. 0,2234 g der bei 100° getrockneten Substanz lieferten 0,1164 g Ag.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_3H_4N_3OAg + H_2O$:
H_2O	7,89	7,58	8,03

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_3H_4N_3OAg$:
Ag	51,94	52,26	52,10	52,37

G. Korndörfer (l. c.) erhielt unter ähnlichen Versuchsbedingungen ein Glycocyamidinsilber derselben Zusammensetzung, jedoch verlor dasselbe bei 100° nicht an Gewicht.

Das Filtrat der obigen Silberverbindung lieferte nach dem Ansäuern mit Salpetersäure und darauffolgendem Verdunsten lange, lockere, seidenglänzende Nadeln, welche bei 100° nicht an Gewicht verloren. Diese Verbindung enthielt, im Gegensatz zu der im vorstehenden beschriebenen, Salpetersäure.

Produkte verschiedener Darstellung ergaben bei der Analyse folgende Werte:

1. 0,2732 g enthielten 0,0782 g Ag.
2. 0,1469 g enthielten 0,0419 g Ag.
3. 0,2795 g enthielten 0,0797 g Ag.

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$(C_3H_5N_3O)_2AgNO_3$:
Ag	28,63	28,50	28,52	29,31

Eine Verbindung von dem gleichen Silbergehalt (28,56%) erhielt G. Korndörfer (l. c.) als krystallinischen Niederschlag beim direkten Zusammenbringen von konzentrierter wässeriger Glycocyamidin- und Silbernitratlösung und darauffolgendem Reiben der Gefäßwände mit einem Glasstab. (Schluß folgt.)

Prof. Dr Soxhlet's **Nährzucker „Soxhletzucker"**

als Zusatz zur Kuhmilch seit Jahren bewährte **Dauernahrung** für **Säuglinge** vom frühesten Lebensalter an in den Fällen, in denen die natürliche Ernährung nicht durchführbar ist; auch als **Krankennahrung** bewährt, insbesondere bei Magen- und Darmstörungen der **Säuglinge,** sowie für **ältere Kinder** und **Erwachsene.** In Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,50 M.

Verbesserte Liebigsuppe in Pulverform, die altbewährte Liebigsuppe in leicht dosierbarer Form, in Dosen v. ½ kg Inhalt zu 1,50 M.

Nährzucker-Kakao wohlschmeckendes, kräftigendes Nährpräparat, für **Kranke** und **Gesunde** jeden Alters, deren Ernährungszustand einer raschen Aufbesserung bedarf, insbesondere auch für **stillende Mütter.** In Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,80 M.

Eisen-Nährzucker mit 0,7% ferrum glycerin-phosphoric. in Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,80 M.

Eisen-Nährzucker-Kakao mit 10% ferrum oxydat. saccharat. sol. Ph. V. in Dosen von ½ kg Inhalt zu 2,— M.

Leicht verdauliche **Eisenpräparate** klinisch bewährt bei Atrophie u. Anämie.

Den H. H. Aerzten Literatur und Proben kosten- und spesenfrei.

Nährmittelfabrik München, G. m. b. H. in Pasing b. München.

Soeben erschienen:

Die chemischen und physikalischen Prüfungsmethoden des Deutschen Arzneibuches V

bearbeitet im Laboratorium der Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker von **Dr. J. Herzog** und **A. Hanner.**

Dauerhaft in Exelsior-Leinen gebunden. **Preis 10 Mark.** Unter Nachnahme 10.35 Mark.

Dieses Werk, mit dessen Herausgabe wir den Wünschen zahlreicher Kollegen entsprechen, ist für den **praktischen Apotheker,** den **Studierenden der Pharmazie** usw. bestimmt. Es soll dem Apotheker ein Ratgeber bei Ausführung der **chemischen und physikalischen Prüfungsmethoden des Arzneibuches** sein. Zu diesem Zweck sind zunächst die theoretischen Grundlagen dargelegt, auf denen die Methoden beruhen; **der Hauptwert aber ist auf die Bedürfnisse der Praxis gelegt.** Daher erfolgt die Besprechung sämtlicher schwieriger Methoden in einer Ausführlichkeit, die auch dem Ungeübteren ihre Ausführung ermöglicht. Die Verfasser haben sich aber nicht auf eine Erläuterung der Vorschriften des Arzneibuches beschränkt; es sind vielmehr sämtliche **Verbesserungsvorschläge,** die in unserer Fachliteratur in den letzten Jahren veröffentlicht sind, **im Laboratorium durchgearbeitet,** durch eigene Erfahrungen ergänzt und, soweit sie für die Praxis wichtig erschienen, mit genauer **Literaturangabe** den einzelnen Artikeln hinzugefügt worden. So gibt das Buch neben den theoretischen Grundlagen und Erläuterungen zahlreiche Winke zur glatten Ausführung der Methoden, zu ihrer Vereinfachung und Verbesserung.

(Falls Nachnahme nicht beliebt wird, empfiehlt es sich, den Betrag durch Zahlkarte oder Postanweisung **vorher** einzusenden. Die Bestellung kann **gleichzeitig** auf dem Abschnitt erfolgen.)

Berlin NW, Levetzowstraße 16b, im Dezember 1913.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

INHALT.

Seite

E. Schmidt, Ueber das Glycocyamidin (Schluß) 561
H. Kiliani, Ueber Digitoxin und Gitalin 562
L. Rosenthaler, Oxydative Entstehung von Formaldehyd und Acetaldehyd 587
G. Kaßner, Beitrag zur Kenntnis des Plumboxan-Prozesses zur Zerlegung der atmosphärischen Luft in Sauerstoff und Stickstoff 596
J. B. Lampart und A. Müller, Bestimmung des Strophanthins in Semen Strophanthi und Tinctura Strophanthi 609
A. W. van der Haar, Untersuchungen in der Familie der Araliaceae, speziell über die Glykoside und Oxydasen aus den Blättern von Polyscias nodosa Forst. und Hedera helix L. 632

Eingegangene Beiträge.

M. Scholtz, Ueberführung von Pyridinverbindungen in Pyridin-Pyrrol-verbindungen.
A. Heiduschka und Ch. Khudadad, Zur Kenntnis des Retens (IV).
D. D. Kanga, Ein aus den Blüten und Blättern der Lantana Camara gewonnenes Oel.
F. Lehmann, Ueber eine einfache Gehaltsbestimmung von Argentum colloidale.
E. Rupp und A. Herrmann, Zur Kenntnis von Hydrargyrum benzoicum.

(Geschlossen den 21. I. 1914.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5600 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv“ entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Neben diesen lockeren, seideglänzenden Nadeln resultierten aus den letzten, sehr konzentrierten Mutterlaugen noch kleine, durchsichtige, zu Drusen gruppierte Krystalle, deren Menge sich durch Zusatz von absolutem Alkohol noch vermehrte. Diese Ausscheidungen enthielten ebenfalls Salpetersäure. Bei 100° verloren dieselben nicht an Gewicht.

1. 0,4212 g lieferten 0,2234 g AgCl.
2. 0,1364 g lieferten 0,0552 g Ag.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_3H_5N_3O$, $AgNO_3$:
Ag	39,92	40,48	40,10

Glycocyamidinplatinchlorid: $(C_3H_5N_3O, HCl)_2 PtCl_4 + 2H_2O$, ist bereits von Strecker (l. c.) dargestellt und als in Nadeln krystallisierend beschrieben worden. Das zum Vergleich mit den Platindoppelsalzen der Methylierungsprodukte des Glycocyamidins von mir dargestellte Glycocyamidinplatinchlorid bildete bei langsamer Verdunstung kompakte, leicht lösliche, rotgelbe Säulen oder große, wohl ausgebildete, durchsichtige, anscheinend monokline Tafeln. Beide Formen entsprachen in ihrer Zusammensetzung der von Strecker angegebenen Formel $(C_3H_5N_3O, HCl)_2PtCl_4 + 2H_2O$.

Das entwässerte Doppelsalz schmolz bei 260° noch nicht, jedoch trat vorher bereits Sintern und Schwarzfärbung ein.

1. 0,3843 g der säulenförmigen Krystalle verloren bei 100° 0,021 g an Gewicht; 0,2535 g wasserfreies Salz enthielten 0,0738 g Pt.
2. 0,426 g der tafelförmigen Krystalle verloren bei 100° 0,0246 g an Gewicht; 0,3971 g wasserfreies Salz enthielten 0,1264 g Pt.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$(C_3H_5N_3O, HCl)_2PtCl_4 + 2H_2O$:
H_2O	5,45	5,77	5,59

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$(C_3H_5N_3O, HCl)_2PtCl_4$:
Pt	31,61	31,83	32,03

Glycocyamidingoldchlorid. Die Zusammensetzung des in Wasser sehr leicht löslichen und leicht zersetzlichen Glycocyamidinaurats scheint je nach den obwaltenden Versuchsbedingungen eine verschiedene zu sein. G. Korndörfer (l. c.) erhielt in analysierbarer Form nur ein aus kleinen, bei 153—154° schmelzenden Blättchen bestehendes Aurat der Formel $C_3H_5N_3O$, $AuCl_3$, vermochte dagegen ein normal zusammengesetztes Aurat $C_3H_5N_3O, HCl + AuCl_3$ im reinen Zustande nicht zu isolieren.

AR 15 1914

Letzteres Doppelsalz wird jedoch ohne erhebliche Schwierigkeiten erhalten, wenn man eine konzentrierte wässerige Lösung von Glycocyamidinhydrochlorid mit einem beträchtlichen Ueberschuß von Goldchloridchlorwasserstofflösung versetzt und das Gemisch hierauf über Aetzkalk verdunsten läßt. Es scheiden sich dann allmählich wohlausgebildete, durchsichtige, tafelförmige Krystalle in beträchtlicher Größe aus, die sich leicht von der Mutterlauge und den mitausgeschiedenen Goldflitterchen trennen lassen. Diese, in Wasser sehr leicht löslichen Krystalle schmelzen bei 158°. Die Analyse von Produkten verschiedener Darstellung ergab folgende Daten:

1. 0,2106 g enthielten 0,094 g Au.
2. 0,4278 g enthielten 0,190 g Au und lieferten 0,5482 g AgCl.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_3H_5N_3O$, HCl, $AuCl_3$:
Au	44,63	44,41	44,90
Cl	—	31,70	32,33

Ueber das Verhalten des Glycocyamidinsilbers gegen Jodmethyl und gegen Dimethylsulfat werde ich in einer weiteren Abhandlung berichten.

Aus der medizinischen Abteilung
des Universitätslaboratoriums Freiburg i. Br.

Ueber Digitoxin und Gitalin.

Von H. Kiliani.

(Eingegangen den 18. XI. 1913.)

In einer für die Digitalischemie wichtig gewordenen Arbeit[1]) hat Kraft ein neues wirksames, aber amorphes Glykosid, das Gitalin, beschrieben, welches sich von allen früher bekannten einschlägigen Stoffen durch eine ganz außergewöhnliche Labilität seines Moleküls und vom „wirklichen" Digitoxin durch die Bildung eines krystallisierten Hydrats unterscheiden soll; er glaubt ferner, aus seinen Beobachtungen „den Schluß ziehen zu dürfen, daß Kiliani's Digitoxin noch nicht ganz rein war, sondern einen ziemlichen Mitanteil des damals noch unbekannten Gitalins enthielt"; das

[1]) Dieses Archiv **250**, 118.

gleiche soll auch gelten für „Merck's Handelsdigitoxin", und eine Trennung von Digitoxin und Gitalin, sowie eine „Reindarstellung des Digitoxins" wäre nach Kraft „erst nach völligem Umwandeln des Gitalins in Anhydrogitalin auf umständlichem Wege möglich".

Gerade dieser letzte Punkt hatte für mich eine besondere praktische Bedeutung: Beim Erscheinen von Kraft's Abhandlung (März 1912) besaß ich noch 50 g Digitoxin Merck, welche mir die Firma schon im Sommer 1911 geliefert hatte[1]), und welche ich zur weiteren Erforschung des Digitoxigenins benützen wollte. Eine so große Menge so kostbaren Materials nach Kraft's eigenen Worten „so umständlich" und „mit sehr großen Verlusten" weiter zu reinigen, durfte ich aber nicht wagen: entweder mußte zuvor eine glattere, möglichst quantitative Methode zur Umwandlung des Gitalins gefunden werden, dann würde ja die Abscheidung des in Chloroform unlöslichen Anhydrogitalins keine Schwierigkeit mehr bereiten; oder es mußte eine ganz andersartige Trennungsmethode ausfindig gemacht werden. Nach beiden Richtungen erschien aber ein Erfolg erst dann möglich, als mir eine genügende Menge von Gitalin durch die Fabrik C. F. Boehringer & Söhne freundlichst zur Verfügung gestellt wurde; die Firma übersandte mir Ende 1912 1 g (I) und im März d. J. 9,6 g (II) des von ihr hergestellten Gitalins. Mit diesem Material konnte ich zugleich verschiedene Bedenken, welche mir Kraft's Ansichten über mein früheres β-Digitoxin sowie über Merck's Digitoxin gleich anfangs erregten, experimentell prüfen. Ferner sind im folgenden wichtige neue Beobachtungen über Digitoxin an passender Stelle eingefügt, und dem letzten Abschnitte „Verschiedenes zur Digitalisfrage" dürfte auch einige Bedeutung beizumessen sein.

I. Ueberführung von Gitalin in Anhydrogitalin.

Diese Umwandlung soll nach Kraft am ausgiebigsten (mit ca. 50% Ausbeute) sein, wenn man eine wässerige Gitalinlösung 1 : 600 bereitet „durch feines Anreiben mit anfänglich wenig Wasser" (nach l. c. S. 130), etwa ½ Stunde in kochendem Wasser erhitzt. Nun ist das vorgeschriebene Anreiben mit Wasser schon wegen des

[1]) Die Beschaffung größerer Mengen von verschiedenen Digitalisstoffen wurde mir in den letzten Jahren wesentlich erleichtert durch eine gütige Zuwendung aus der „Koenigs-Stiftung zum Adolf von Baeyer-Jubiläum", wofür ich der Königlichen Bayerischen Akademie der Wissenschaften auch an dieser Stelle wärmsten Dank ausspreche.

starken Schäumens eine lästige Arbeit und das nachträgliche Ueberspülen in das Erhitzungsgefäß bis zu genau bestimmter Verdünnung, namentlich bei geringen Mengen Substanz nur schwer verlustlos zu erreichen. Ich habe deshalb eine kleine Abänderung benützt: 0,5785 g lufttrockenes Gitalin I wurden direkt im Kolben in 5 Teilen 95%igen Alkohol kalt gelöst, dann allmählich 600 Teile Wasser zugefügt und die fast klare und völlig farblose Lösung 1 Stunde in kochendem Wasser erhitzt; sie wurde rasch trüb und lieferte eine feinkörnige, rein weiße Ausscheidung von Anhydrogitalin. Letzteres auf gewogenem Filter gesammelt, mit wenig Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet, betrug aber nur 0,0992 g oder 17,15% des Ausgangsmaterials. Das Gitalin I enthielt zwar (gemäß Kontrollversuch) 3,9% im Vakuum entweichendes, zweifellos hygroskopisches Wasser; durch Umrechnung erhöht sich also obige Ausbeute auf 17,8%, aber auch diese Zahl weicht von Kraft's Befund so weit ab, daß sie unmöglich durch meine kleine Aenderung des Verfahrens veranlaßt sein kann: Kraft erhitzt mit 600 Teilen Wasser, ich mit 605 Teilen Wasser von minimalem Alkoholgehalte (nur 0,8%). Mit der Ursache jener großen Abweichung in der Ausbeute habe ich mich nicht weiter befaßt, weil der beschriebene Versuch keinen Zweifel darüber bestehen ließ, daß dieses Erhitzungsverfahren für meinen Hauptzweck unbrauchbar war.

Die gewünschte Umwandlung soll nach Kraft aber auch schon bei gewöhnlicher Temperatur, unter dem „Einflusse von fast allen Lösungsmitteln", freilich langsamer und in geringerem Maße eintreten. Beruht nun der betr. Vorgang wirklich nur auf einer Abspaltung von Wasser (was ja noch nicht sicher bewiesen ist), so wäre doch wohl anzunehmen, daß wasseranziehende Lösungsmittel besonders günstig wirken, und bei richtig gewählter Konzentration müßte sogar die allmähliche Bildung des Anhydrogitalins direkt zu sehen sein wegen dessen außergewöhnlichen Schwerlöslichkeit[1]). Ich habe deshalb 0,31 g Gitalin I in 20 Teilen absoluten Alkohol gelöst, hierzu ein Körnchen Anhydrogitalin (als Impfmaterial) gegeben und die Lösung 3 Tage in dicht verschlossenem Gefäß aufbewahrt, sie blieb aber ganz klar; daran änderte auch nachträgliches 12stündiges Erhitzen der Mischung auf 45—50° (in Druckflasche) nichts. Bei einem zweiten Versuche wurden 0,8653 g vakuumtrockenes Gitalin II (nach vorheriger Entfernung von Anhydrogitalin mittelst der unten zu beschreibenden

[1]) So z. B. braucht es „800 Teile kochenden Aethylalkohol zur Lösung" (l. c. S. 129).

Methode) in nur 10 Teilen absoluten Alkohols aufgenommen und in Druckflasche 5 Stunden in kochendem Wasser erhitzt: die schon ursprünglich schwach gelbe Lösung zeigte am Schlusse weder stärkere Färbung, noch Ausscheidung, selbst Impfung mit Anhydrogitalin veranlaßte keine Krystallisation, und beim folgenden Verdunsten der Lösung über Schwefelsäure verblieb ein völlig amorpher Rückstand, der genau wie das Ausgangsmaterial bei 145—150° allmählich zusammenschmolz, wodurch doch recht wahrscheinlich gemacht wird, daß das beschriebene Erhitzen keine wesentliche Veränderung bewirkt hatte.

Schließlich löste ich noch 0,25 g Gitalin I in 5 ccm Eisessig ohne Erwärmung und ließ die Mischung im verschlossenen Kolben 14 Tage stehen: Wiederum keine Ausscheidung! Dann wurde die Lösung in eine Schale gebracht unter Nachspülen mit wenig Wasser und über konzentrierter Kalilauge (1:1) verdunstet, bis fast sämtliche Essigsäure entfernt war: Auch hierbei keine Spur einer krystallinisch-körnigen Fällung, wie sie nach den Angaben Kraft's und nach meinen eigenen Beobachtungen für das Anhydrogitalin charakteristisch ist. Ob der Eisessig bei meinem Versuche das Gitalin nicht anderwitig verändeert hat, wäre noch zu untersuchen.

Weitere Versuche in der gleichen Richtung erschienen demnach aussichtslos, und ich suchte deshalb sofort eine andersartige Abscheidungsmethode.

II. Trennung von Digitoxin, Gitalin und Anhydrogitalin.

Entwurf einer „Digitalis-Analyse".

Als Vergleichsobjekt diente mir hierzu ausschließlich Gitalin II. Kraft hatte in einer ihm übersandten Probe desselben noch eine Spur Digitoxin gefunden, was aber für meinen Zweck nebensächlich war; wichtiger war mir eine andere Beobachtung: Eine kleine Menge des Präparates gab mit Chloroform eine trübe Lösung, verursacht durch Wassergehalt, denn 9,201 g Substanz verloren im Vakuum über Schwefelsäure in 15 Stunden 0,4581 g oder 4,98% Wasser, das jedenfalls im wesentlichen als hygroskopisches zu betrachten ist, denn das vakuumtrockene Material erfährt, wie ich feststellen konnte, an der Luft wieder eine Gewichtszunahme[1]; vakuumtrockenes Gitalin II

[1]) Auch das Digitoxin ist schwach hygroskopisch: In Mercks Digitoxin fand ich regelmäßig 1—2% im Vakuum entfernbares Wasser, desgleichen in dem von mir umkrystallisierten

löste sich völlig klar in Chloroform. Bezüglich des Schmelzpunktes fand ich keine wesentliche Abweichung von Kraft's Angaben: Von 145° an Sintern, eigentliches Schmelzen von 150—155°. Da ich früher öfter beobachtet hatte, daß Digitoxin aus Chloroformlösung durch Aether nahezu ganz ausgefällt wird, prüfte ich in erster Linie das Verhalten des Gitalins in gleicher Richtung: Gitalin ist in gewöhnlichem Aether nicht leicht, aber sehr merklich löslich, denn die vom ungelösten Anteil abfiltrierte Lösung hinterläßt beim Verdunsten reichlichen Rückstand. Viel leichter wird vakuumtrockenes Gitalin von Chloroform (ca. 5 Teilen) aufgenommen; diese Lösung gibt aber mit gewöhnlichem Aether sofort starken klebrigen Niederschlag; die gewünschte Trennung von Digitoxin war also auf diesem Wege nicht zu erreichen. Sie gelingt jedoch sehr leicht, wenn an Stelle des reinen Chloroforms mein Methylalkohol-Chloroform-Gemisch (gleiche Volumina)[1]) benützt wird. Ich beschreibe zunächst 1. das Verhalten des Gitalins allein, dann 2. die Anwendung des Verfahrens für die Untersuchung von Digitoxin Merck (und anderen käuflichen Digitalispräparaten).

Zu 1. Versuch a) 1,2786 g vakuumtrockenes Gitalin II gelöst in 6 Teilen Methylalkohol-Chloroform (gleiche Volumina) gaben mit 3 Teilen gewöhnlichen Aethers noch keine Fällung, nach Zusatz von weiteren 3,5 Teilen Aether (im verschlossenen Kolben) aber bald Trübung und in 18 Stunden allmählich eine rein weiße, krystallinische Kruste (aber ohne deutlich erkennbare Einzelformen), von welcher die klare Lösung glatt abgegossen werden konnte; letztere nochmals mit 6 Teilen Aether vermischt, lieferte über Nacht nur noch sehr schwachen opaken Ueberzug am Glase; die durch Aether fällbaren Anteile waren also schon vorher ziemlich vollständig abgeschieden worden. Jene Kruste, behufs Reinigung zweimal mit (1 Teil Methylalkohol-Chloroform + 2 Gewichtsteilen Aether) abgespült und im Vakuum getrocknet, wog 0,2872 g oder 22,5% vom Ausgangsmaterial.

Versuch b) 6,12 g vakuumtrockenes Gitalin II in 6 Teilen Methylalkohol-Chloroform gelöst, sofort mit 6 Teilen gewöhnlichem Aether versetzt, lieferten in 18 Stunden sehr hübsche, festliegende Kruste, dann wurden direkt nochmals 6 Teile Aether zugegeben und mehrere Tage im verschlossenen Kolben stehen gelassen. Eine kleine Probe der überstehenden Lösung gab jetzt mit weiterem

„lufttrockenen" Glykosid, und ich habe wiederholt durch genaue Wägung festgestellt, daß vakuumtrockenes Digitoxin aus der Luft 1—2% Wasser aufnehmen kann.

[1]) Dieses Archiv 233, 315.

Aether keinen Niederschlag mehr, deshalb konnte hier nach dem Abgießen der Lösung die Kruste einfach mit Aether abgespült und rasch getrocknet werden: Gewicht derselben lufttrocken 1,558 g oder 25,5%. Die abgegossenen Lösungen von a) und b) wurden bei 30° verdunstet, ihr (amorpher) Rückstand im Vakuum getrocknet und zu weiteren (noch nicht abgeschlossenen) Versuchen betreffs Gitalin verwendet. — Die Krusten bestanden im wesentlichen aus Anhydrogitalin: Von Chloroform allein wurde nur ein kleiner Bruchteil derselben gelöst, sie gaben mit eisenhaltiger Schwefelsäure ein intensives Rotviolett, mit Eisen-Eisessig-Schwefelsäure die für Digitoxose (als Spaltstück) charakteristische Blaufärbung[1]), zu ihrer völligen Auflösung waren mehr als 200 Teile 85%igen Alkohols und ¼stündiges Kochen (am Rückfluß) erforderlich; diese Lösung gab beim Erkalten nur Opalisieren, auch in 24 Stunden verschwindend geringe Ausscheidung, dagegen lieferte sie beim Verdunsten über Schwefelsäure (oder auch bei ca. 40°) am Rande krystallinische Krusten und am Boden ein krystallinisches Mehl, in welchem bei starker Vergrößerung „wetzsteinförmige" Krystalle zu erkennen waren — alle diese Beobachtungen stimmen zu den entsprechenden Angaben Kraft's[2]). Dabei war es auch

[1]) Dieses Archiv **234**, 273. — Die dort vorgeschriebene Zubereitung der Reagentien hat sich durchaus bewährt, die Ausführung der Blaureaktion pflege ich aber schon seit Jahren zu beschleunigen, indem ich die Eisessigschicht (über der Schwefelsäure) mit ganz feinem Glasstabe so umrühre, daß etwas konzentrierte Schwefelsäure in den Eisessig gewissermaßen heraufgesaugt wird; die Blaufärbung kommt dann in viel kürzerer Zeit zur vollen Entwickelung. Jetzt habe ich gefunden, daß man noch viel besser in folgender Weise verfährt: Einige Körnchen der Substanz werden in 4—5 ccm eisenhaltigem Eisessig (nach Vorschrift bereitet!) durch Umrühren mit feinem Glasstabe gelöst (was auch bei dem an sich schwer löslichen Anhydrogitalin möglich ist), dann gibt man langsam 4 oder höchstens 5 Tropfen der eisenhaltigen Schwefelsäure hinzu und erzeugt durch Umschwenken gleichmäßige Mischung: Digitoxin, Gitalin und Anhydrogitalin lassen so in kürzester Frist durch intensive Blaufärbung der ganzen Lösung erkennen, daß aus ihnen Digitoxose abgespalten wurde. Die (namentlich von Kraft in den Vordergrund gerückten) Schwefelsäure-Färbungen kann man leicht in besonderer Probe mit der eisenhaltigen Schwefelsäure allein erzeugen und beobachten. Siehe hierüber noch Abschnitt IV, Seite 580.

[2]) Nur die von ihm als „senkrechte Schnitte durch einen Schmelztiegel" beschriebenen Formen konnte ich nicht beobachten, was aber lediglich Zufall sein mag.

für meinen besonderen Zweck ganz gleichgültig, ob das so abgeschiedene Anhydrogitalin infolge der „Labilität" des Gitalins durch das Verfahren selbst etwa erst neu gebildet worden war oder (wenigstens zum Teil) schon im ursprünglichen Gitalin steckte.

Zu 2. Bei Benutzung meines Methylalkohol-Chloroform-Gemisches als ursprüngliches Lösungsmittel wird, wie ich oben zeigte, durch Aether im wesentlichen nur das Anhydrogitalin und etwa vorhandenes Digitoxin gefällt, aber nicht das Gitalin; damit war das Prinzip der gesuchten Trennungsmethode festgelegt, welche ich sofort auf meinen Vorrat von Digitoxin Merck übertrug, und zwar mit bestem Erfolge.

Zu den schon erwähnten 50 g Digitoxin Merck vom Jahre 1911 hatte ich im Jahre 1912 noch 5 g dazu erworben; da kleine Vorproben keinerlei Unterschied zwischen beiden Materialien ergaben, wurden sie vereinigt. Dieses Fabrikprodukt zeigte etwas über 220° Beginn der Sinterung und schmolz bei 228—229°; 0,1918 g verloren im Vakuum über Schwefelsäure in 18 Stunden nur 0,0017 g oder 0,89% H_2O. (Vergl. S. 565.) Die 55 g Glykosid wurden dann aufgenommen in 6 Teilen Methylalkohol-Chloroform (gleiche Volumina) und die schwach grüngelbe Lösung mit 3 Teilen gewöhnlichen Aethers vermischt, es zeigten sich (bei Schutz vor Verdunstung) rasch weiße Wärzchen an der Wand, schon nach 1 Stunde fand ich starke Krystallisation und nach 12 Stunden dicken Krystallbrei, Nadeln und kleine Säulen, zumeist schon mit freiem Auge, jedenfalls aber mit schwacher Vergrößerung leicht erkennbar zum Unterschied von den oben bei 1. a) und b) entstandenen feinkörnigen Krusten. Nach insgesamt 24 Stunden wurde diese Krystallisation I auf geräumiger Nutsche abgesaugt unter Nachspülen und anfänglichem Auswaschen mit (1 Teil obiger Chloroformmischung + 2 Gewichtsteilen Aether), später mit Aether allein; sie war rein weiß und wog vakuumtrocken 37,46 g oder 68% vom „Digitoxin Merck." Die Mutterlauge, nochmals mit 330 (= 6 × 55) g Aether vermischt, lieferte über Nacht eine ebenfalls reine weiße Krystallisation II, welche ausschließlich mit Aether gewaschen wurde und vakuumtrocken nur 3,575 g oder 6,5% betrug. Die hierbei anfallende Mutterlauge, bei 30° verdunstet, hinterließ krystallinische Krusten; diese (ca. 14 g) wieder in 6 Teilen Methylalkohol-Chloroform gelöst und mit 3 Teilen Aether vermischt, ergaben über Nacht nur schwache Krystallisation III, die aber wesentlich verstärkt wurde durch direkten Zusatz von weiteren 3 Teilen Aether und namentlich durch mehrtägiges Stehenlassen in gut verschlossenem Kolben; reichlich mit Aether gewaschen und im Vakuum getrocknet, wog sie 8,226 g

oder 14,96% vom Ausgangsmaterial. Auch diese Krystallisation III zeigte den Schmelzpunkt 240°, sie löste sich langsam, aber völlig klar in Chloroform und sie verhielt sich bei der unten zu besprechenden Spaltung genau wie I und II. Folglich hatte ich aus 55 g Digitoxin Merck durch ein höchst einfaches Reinigungsverfahren gewonnen (68 + 6,5 + 14,96) = 89,46% wirkliches Digitoxin. Dabei ließ ich vorläufig ganz unberücksichtigt den krystallinisch-körnigen Trockenrückstand der letzten Mutterlauge, der zwar ziemlich stark gelbgrün gefärbt ist, aber bei wiederholtem Umkrystallisieren sicher noch einige Gramm, also mehrere Prozent des gleichen Glykosides liefern wird. Daraus ist zu folgern, daß das Digitoxin Merck aus den Jahren 1911 und 1912 ein technisch reines Präparat war, welches in diesen Jahrgängen sicher keinen wesentlichen Prozentsatz an Gitalin enthielt, und Herr Dr. Focke, welcher sich sonst so große Verdienste um die Digitalis-Therapie erwarb, ist entschieden zu weit gegangen, wenn er aus den Zahlenangaben Kraft's den Schluß zog, daß von dem „früheren" Digitoxin „nur ein Fünftel wirklich wasserunlösliches Reindigitoxin" seien, während „vier Fünftel von dem wasserlöslichen Gitalin gebildet werden"[1]). Bei dem oben beschriebenen Reinigungsverfahren könnte höchstens etwa beigemengtes Anhydrogitalin mit dem Digitoxin ausgefallen sein; diese beiden Stoffe kann man aber nach Kraft leicht durch Chloroform trennen: Proben meiner Krystallisationen I und II lösten sich nun im Chloroform bis auf einige minimale Flocken, also war auch Anhydrogitalin in wesentlichen Mengen nicht vorhanden, und die Richtigkeit dieser Schlußfolgerung wurde namentlich durch den Spaltungsversuch bestätigt (s. darüber Abschnitt III).

Aus den geschilderten Beobachtungen über die Fabrikpräparate „Gitalin" und „Digitoxin Merck" darf nach meiner Ansicht weiterhin gefolgert werden, daß das neue Verfahren mit einigen Ergänzungen auch geeignet sein dürfte, manche andere käufliche gerbsäurefreie[2]) Digitalis-Produkte, wahrscheinlich auch die verschiedenen „Dialysate" derart zu analysieren, daß das qualitative Ergebnis ein ziemlich sicheres wäre, während bezüglich des Mengenverhältnisses der beteiligten wirksamen Stoffe vorläufig nur Näherungswerte zu erwarten sind, weil dabei für die gegenseitige Beeinflussung der Löslichkeit

[1]) Ztschr. f. exper. Path. u. Therapie 14, 262 (1913).

[2]) Vergl. hierzu Gottlieb und Tambach, Münch. Med. Wchschr. 1911, Heft I.

Faktoren in Betracht kommen, welche wir noch ungenügend kennen (s. hierüber besonders den Abschnitt V).

Für solche Digitalis-Analyse würde man bei gegebenen wässerigen Lösungen ein abgemessenes Volumen derselben direkt, feste Gemische dagegen nach Wägung und Anrühren mit einer zweckentsprechenden Menge Wasser (aber ohne vorherige Filtration) mehrmals mit Chloroform ausschütteln, wozu zumeist schon dreimalige Extraktion genügen würde; sollte dabei eine klebrige Ausscheidung verbleiben oder auftreten, so müßte die Dauer der jeweiligen Schüttelzeit entsprechend verlängert werden. Nach sorgfältiger Abtrennung des Chloroforms (A) von der verbliebenen wässerigen Lösung B (und etwaigem klebrigen Niederschlag C) wird A zunächst auf seine Reaktion geprüft; ist diese stark sauer (durch Digitalissäuren bedingt!), dann müßte das Chloroform durch Schütteln mit einem mäßigen Ueberschusse von sehr verdünnter Sodalösung zuerst von Säure befreit werden (wobei die Alkalisalzlösung regelmäßig tief rot wird). Die so gereinigte Chloroformlösung oder bei Abwesenheit von Säure das ursprüngliche A wird dann durch Natriumsulfat entwässert, filtriert und bei höchstens 40° verdunstet, der Rückstand im Vakuum getrocknet, gewogen und in einer Schale mit ca. 40 Teilen Wasser angerührt; diese Mischung bleibt unter öfterem Umrühren etwa 12 Stunden in bedecktem Gefäße stehen, hierauf wird die wässerige Lösung (L) durch ein Filter abgegossen, derart, daß der ungelöste Rückstand R (wahrscheinlich meist klebriger Art!) so weit als möglich in der Schale verbleibt, zweimaliges Abspülen mit wenig Wasser dürfte eine genügende Reinigung des Rückstandes bewirken, der hierauf im Vakuum getrocknet wird: Er muß fast sämtliches Digitoxin und etwaiges Anhydrogitalin enthalten, sowie die Hauptmenge des im Wasser schwer (1:600) löslichen Gitalins, wenn letzteres in nennenswerter Menge vorliegt. Das vakuumtrockene R wird gewogen, in der sechsfachen Menge meines Methylalkohol-Chloroform-Gemisches (gleiche Volumina) aufgenommen, wobei zumeist klare Lösung entstehen wird, wenn nicht sehr große Mengen von Anhydrogitalin vorliegen; zu dieser Lösung fügt man 6 Teile gewöhnlichen Aether und nach 12—18 Stunden nochmals ebensoviel Aether, läßt im verschlossenen Kolben etwa 2 Tage stehen und hat dann im Niederschlag das Digitoxin und Anhydrogitalin, die (nach dem Trocknen und Wägen) durch Chloroform leicht trennbar sind, in der je nach Befund abgegossenen oder abfiltrierten Aether-Chloroformlösung dagegen das Gitalin nebst unwirksamen Beimengungen.

Zur Untersuchung verbleiben jetzt noch 1. die vom ursprünglichen Chloroform A abgetrennte wässerige Lösung B, 2. der in obigem L steckende wasserlösliche Anteil des ersten Chloroform-Extraktes (und allenfalls 3. der „klebrige Niederschlag C"). Die Bestandteile von L (unter 2) dürften etwas schwer zu enträtseln sein, weil L wohl immer auch etwas Gitalin enthalten wird; von großer Wichtigkeit könnte aber werden die genauere Erforschung der Lösung B: Sie wäre bei richtigem Arbeiten befreit von Digitoxin, Gitalin und Anhydrogitalin[1]), sofern letzteres nur in mäßigem Prozentsatze vorliegt, und sie müßte, wenn das zur Untersuchung benutzte Fabrikprodukt ursprünglich sämtliche wirksamen Digitalisglykoside enthält, eine verhältnismäßig weit gereinigte Lösung des eigentlichen in Wasser leicht löslichen Digitalëins sein, dessen Existenz Windaus auf meine Veranlassung früher höchst wahrscheinlich gemacht hat[2]), denn Windaus hatte seine Schlußlösung auch mit Chloroform ausgeschüttelt, also nicht bloß, wie wir damals meinten, das „Digitoxin und Digitophyllin"[3]) beseitigt, sondern auch das in Chloroform leicht lösliche Gitalin. Die nach obigen Angaben gewonnene Lösung B wäre also in erster Linie pharmakologisch zu prüfen, und bei positivem Befunde genauer zu erforschen, wobei die von Windaus beobachtete Fällbarkeit der wirksamen Substanz durch Magnesiumsulfat vermutlich sofort eine weitere Anreicherung des Materials ermöglichen dürfte. Ich halte es für höchst wahrscheinlich, daß in den Blättern außer dem Gitalin noch ein solches „wirkliches" Digitalëin vorkommt.

Wollte man nach der hier vorgeschlagenen Methode ein Infusum untersuchen, dann müßte dieses wohl zuvor der üblichen Reinigung durch Bleiessig (nebst geeigneter Fällung des Bleiüberschusses) unterworfen werden; vielleicht wäre auch noch irgend eine andere

---

[1]) Anhydrogitalin ist zwar für sich allein in Chloroform fast unlöslich; bei flüchtiger Ausprobierung obigen Verfahrens in einem speziellen Falle konnte ich aber dasselbe mit voller Sicherheit im ersten Chloroformauszuge nachweisen; es war mit den anderen Glykosiden (wohl auch durch Vermittelung anderer Begleitstoffe) doch in das Chloroform übergegangen.

[2]) Dissert., Freiburg i. Br. 1899, S. 19; dieses Archiv **237**, 465.

[3]) Bezüglich des Digitophyllins habe ich keine Veranlassung, die seinerzeit (dieses Archiv **235**, 426) beachteten Abweichungen einzelner Eigenschaften vom Digitoxin zurückzunehmen, die Gewinnung des Digitophyllins erwies sich aber damals als eine so mühsame Arbeit, daß ich sie bisher nicht wieder aufnahm.

Vorarbeit nötig. Ueberhaupt sind meine obigen Angaben betr. Digitalis-Analyse nur als Entwurf zu betrachten; ich selbst beabsichtige nicht, diese Sache weiter zu verfolgen, weil ich für die sonstige Erforschung von Digitoxin, Digitalinum verum (und auch Digitonin) nicht nur ein überreiches Arbeitsprogramm, sondern auch, was hier besonders wichtig ist, recht erhebliche Mengen von Material habe. Zweifellos würde aber die genaue Ausarbeitung einer solchen Digitalisanalyse einem dringenden Bedürfnisse entsprechen; in dieser Beziehung genügt der Hinweis auf die Kontroverse zwischen Wratschko und Gesellschaft für chemische Industrie, Basel[1]): In diesem Falle war die Uebertragung meiner Digitoxin-Darstellung aus Blättern (mit den hierzu erforderlichen großen Flüssigkeitsmengen) auf den Digitoxinnachweis im Digifolin lediglich ein Notbehelf und sicher kein glücklich gewählter, schon deshalb, weil eine solche Prüfungsmethode eigentlich nur von einer Fabrik mit ihren großen Hilfsmitteln durchgeführt werden kann.

III. Spaltung von Digitoxin und neue Beobachtungen über Digitoxose und Digitoxonsäure.

Die Hydrolyse des Digitoxins durch verdünnte alkoholhaltige Salzsäure bei gewöhnlicher Temperatur nach meiner ursprünglichen Vorschrift[2]) habe ich unter Benützung des Digitoxin Merck seit 1896 öfter durchgeführt, um mir dadurch sowohl Digitoxigenin als Digitoxose in größeren Mengen zu verschaffen für die weitere Erforschung derselben. Obwohl ich dabei niemals Anlaß fand, die Qualität des Merckschen Präparates zu beanstanden, mußte ich doch mehrfach recht unliebsame Schwankungen in der Ausbeute an reinem Digitoxigenin feststellen, weshalb eine weitere Verbesserung des Verfahrens höchst wünschenswert erschien. Meine frühere Mischung (von 8 Teilen 50%igen Alkohol + 2 Teilen konzentrierter Salzsäure) enthält 7,58% ClH in ca. 40%igem Alkohol; dieser Säuregehalt scheint bei zufälligem nennenswerten Steigen der Zimmertemperatur innerhalb des vorgeschriebenen längeren Zeitraumes schon teilweise Verharzung zu bedingen. Nun hat Kraft (l. c. S. 135) zum gleichen Zwecke (10 Teile Alkohol + 5 Teile 10%ige Salzsäure) entsprechend 3,33% ClH in ca. 69%igem Alkohol verwendet und er hat behufs Spaltung 1 Teil Glykosid mit 30 Teilen dieser Mischung „drei Minuten im Wasserbade ge-

[1]) S. Pharm. Post **1913**, S. 357 und 421.
[2]) Dieses Archiv **233**, 318 und **234**, 483.

kocht". Das ist jedenfalls möglich, wenn man wie Kraft nur 0,5 g Digitoxin verarbeitet; bei Mengen von 5 g oder gar 10 g wäre aber diese Methode nicht anwendbar, weil bei einer so kurzen Erhitzungsdauer eine gleichmäßige Durchheizung des größeren Flüssigkeitsvolumens nicht denkbar ist. Vorzüglich gelingt aber auch bei größeren Mengen die Spaltung, wenn die verwendete Mischung nur ca. 0,5% ClH enthält, während die Erhitzungsdauer auf 15 Minuten verlängert wird. Die „Spaltungssäure" erhält man durch Vermischen von 100 ccm 50%igem Alkohol[1]) mit 1 ccm konzentrierter Salzsäure (1,19). Hiermit machte ich zunächst den Vorversuch:

I. 1,1114 nach S. 568 gereinigtes Digitoxin Merck + 10 Gewichtsteile „Spaltungssäure" wurden im Kolben (mit Rückflußkühler) in Wasser gebracht, das möglichst rasch bis zum Kochen erhitzt wurde. Nach 15 Minuten wurden sofort 10 Teile Wasser hinzugegeben, wodurch nur leichte milchige Trübung entstand; Impfung mit einigen Körnchen Digitoxigenin veranlaßte aber sofort Beginn einer Krystallisation (schöne farblose Nadeln, vielfach in Warzen). Nach 12 Stunden wurden die Krystalle abgenutscht, mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet: sie wogen 0,451 g, entsprechend 40,5% Ausbeute, während ich früher (l. c.) nur 30—33% erhalten hatte, und das Produkt ist überdies wesentlich reiner; es löste sich glatt in 6 Teilen kaltem Methylalkohol, die Anwendung von Blutkohle war überflüssig und Sättigung mit Wasser bis zu leichtem Opalisieren ergab reichliche, sehr schöne und direkt analysenreine Krystallisation, welche beim Absaugen mit 20%igem Methylalkohol gewaschen wurde. Nach dem Schmelzpunkte 225—230°[2]) und sonstigem Verhalten (soweit bisher untersucht!) lag tatsächlich Digitoxigenin vor. Dann habe ich sofort das gleiche Verfahren angewendet auf meinen Gesamtvorrat an gereinigtem Digitoxin.

II. 41,77 g Digitoxin wurden (sicherheitshalber verteilt auf 5 Portionen) mittels 10 Teilen obiger „Spaltungssäure" genau nach Vorschrift I eine Viertelstunde lang in möglichst schnell angeheiztem kochenden Wasser am Rückfluß erhitzt, hierauf wurden 10 Teile kaltes Wasser zugegeben und die rasch krystallisierende Mischung hier 24 Stunden stehen gelassen, wobei es zweckmäßig ist, einige Stunden vor dem Absaugen einige Male umzuschwenken, um die bestehende Uebersättigung der Lösung zu beseitigen. Zum

---

[1]) Rein wässerige Säure ist nicht brauchbar wegen der Schwerlöslichkeit des Digitoxins.

[2]) Vergl. dieses Archiv 234, 484.

Auswaschen wurde nur Wasser benützt. Das sehr schön aussehende vakuumtrockene Digitoxigenin wog 17,24 g oder 41,2%; das neue Verfahren bedeutet also nach dieser Richtung einen wesentlichen Fortschritt. Einige Ueberraschungen brachte aber die Untersuchung des abgesaugten Filtrates: Ich habe dasselbe zunächst wie früher zweimal mit Chloroform geschüttelt, um dadurch die letzten Reste des Digitoxigenins wegzunehmen. Dabei geht (wie mir persönlich schon seit Jahren bekannt ist) immer auch etwas Digitoxose mit in das Chloroform über (wahrscheinlich durch Vermittelung des anwesenden Alkohols), und man muß deshalb nach dem Abdestillieren des durch Natriumsulfat entwässerten Chloroforms (und Alkohols) den verbleibenden sirupösen Rückstand zuerst mit Wasser ausziehen, ehe man das darin steckende Digitoxigenin mittels 50%igem Alkohol zum Krystallisieren bringen kann. Dies ist bei Wiederholung des Verfahrens zu beachten, bietet jedoch nichts Absonderliches. Als ich aber dann aus der durch Chloroform gereinigten wässerigen Lösung die Salzsäure quantitativ durch Silbercarbonat entfernt und diese Zuckerlösung zuerst bei 35—40°, schließlich im Vakuum über Schwefelsäure zum dicken, farblosen und quantitativ reichlichen Sirup konzentriert hatte, konnte ich merkwürdigerweise auch durch Impfung mit Digitoxose keine Krystallisation erzielen, während ich bei der alten Spaltungsmethode niemals die geringste Schwierigkeit in dieser Beziehung gehabt hatte. Natürlich mußte ich in erster Linie vermuten, daß die jetzt verwendete wesentlich verdünntere Salzsäure trotz des Erhitzens die Spaltung in bezug auf den Zucker unvollständig bewirkt hatte, und letzteres erschien in zweifacher Richtung möglich: erstens hatten die früher ermittelten Tatsachen[1]) sehr wahrscheinlich gemacht, daß aus einem Molekül Digitoxin $C_{34}H_{54}O_{11}$ zwei Moleküle $C_6H_{12}O_4$ abspaltbar sind; war dies richtig, dann konnte die neue gelindere Spaltung zu einem Disaccharid geführt haben, das vielleicht schwieriger krystallisierte als die Digitoxose; zweitens erinnerte mich die beschriebene Abnormität an eine andere Beobachtung[2]), wonach neben Digitoxigenin und Digitoxose vielleicht „noch ein weiteres leicht-flüchtiges Spaltungsprodukt" zu vermuten war. In beiden Fällen war also von erneuter Hydrolyse ein besseres Ergebnis zu erwarten, und da ich erst vor wenigen Monaten in einem ähnlichen Falle beim β-Antiarin-Zucker ein so günstiges Resultat erzielt hatte[3]), trug ich kein Bedenken, die

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **31**, 2457.
[2]) Dieses Archiv **234**, 488.
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. **46**, 671.

Gesamtmenge des zuerst gewonnenen Zuckersirups nochmals mit 10 Teilen 0,5%iger Salzsäure (diesmal aber rein wässeriger)[1]) am Rückfluß im kochenden Wasser zu erhitzen, aber diesmal 35 Minuten lang: Sofort nach Beginn des Erhitzens wurde die ursprünglich farblose Lösung trüb, schließlich befand sich am Boden eine ziemliche Menge eines dunkelroten Oeles, welches auch durch Kühlung der ganzen Mischung mittels Eiswasser nicht erstarrte. Die wässerige Lösung wurde dann durch ein feuchtes Filter abgegossen und, weil sie noch stark rotgelb war, dreimal mit Aether geschüttelt, welcher die färbende Substanz völlig aufnahm. Hierauf wurde die Salzsäure abermals genau durch Silbercarbonat weggenommen und schließlich die Zuckerlösung vorsichtshalber nur im Vakuum über Schwefelsäure zum Sirup verdunstet; letzterer krystallisierte jetzt leicht von selbst und die Krystalle können nach ihrem ganzen Verhalten nichts anderes sein, als Digitoxose, aber die Ausbeute (6,3 g vakuumtrockene Krystalle) war auffallend verringert im Vergleich zur Menge des ursprünglichen dicken Sirups, welchen ich der vermeintlichen zweiten Hydrolyse unterworfen hatte und ganz besonders gegenüber der berechneten Menge Zucker (18,2 g). Hierauf versuchte ich zunächst jenes Oel für nähere Charakterisierung in etwas reinerem Zustande dadurch zu fassen, daß ich die gelb gefärbten Aetherauszüge einfach über Schwefelsäure verdunsten ließ: sie hinterließen ein Oel, das sich aber schon im Exsikkator stark dunkel färbte, obwohl keine Spur von etwa mitgerissener Salzsäure darin nachgewiesen werden konnte, und welches zugleich in intensivster Weise durch teilweise Verflüchtigung die schon im Jahre 1896 (l. c.) beschriebene Dunkelfärbung der Schwefelsäure veranlaßte. Dieses Produkt als solches direkt in einer analysierbaren Form zu gewinnen, erschien ausgeschlossen; andererseits erinnerte aber sein Verhalten und auch sein Geruch an Furol oder ähnliche Zuckerzersetzungsprodukte, und so kam ich zu der schmerzlichen Entdeckung, daß ich durch die vermeintliche zweite Hydrolyse trotz Anwendung äußerst verdünnter Salzsäure einen wesentlichen Prozentsatz meines kostbaren Zuckers einfach zerstört hatte, was ein Kontrollversuch sofort bestätigte: 0,5 g reine, derbkrystallisierte Digitoxose mit 10 Teilen gleichartiger 0,5%iger wässeriger Salzsäure in Druckflasche 35 Minuten in kochendem Wasser erhitzt, zeigten genau die gleichen Erscheinungen, wie sie oben bei der zweiten Hydrolyse beobachtet wurden. Die Digitoxose ist demnach ganz außerordentlich

[1]) Bereitet aus 160,2 ccm Wasser + 3,8 ccm verdünnter Salzsäure (1,1).

empfindlich gegen heiße Säure, auch wenn diese sehr stark verdünnt ist. Jetzt wird auch eher begreiflich, daß Schmiedeberg seinerzeit die Glykosidnatur des Digitoxins so vollständig übersehen konnte; er hat jedenfalls nur wenig Glykosid zu seinem Spaltungsversuche genommen und wenn er dabei z. B. nur 10%ige Salzsäure benützte, so ist bei dem von ihm angewendeten „Kochen“[1]) die kleine Menge des zuerst gebildeten Zuckers sofort völlig vernichtet worden[2]).

Die hochgradige Empfindlichkeit des Zuckers gegenüber Salzsäure veranlaßte mich, auch das Verhalten der Digitoxose bei den üblichen Pentose-Reaktionen zu prüfen, obwohl sie nach der Formel $C_6H_{12}O_4$ eine Tetrose ist; bei sämtlichen einschlägigen Proben wurde je ein Parallelversuch mit l-Arabinose unter genau gleichen Bedingungen gemacht.

1. Orcinprobe: a) ohne Eisensalz. Eine kleine Menge reiner, krystallisierter Digitoxose + zirka dreifache Menge Orcin + 5 ccm 20%ige Salzsäure gekocht, gaben sofort Trübung und rasch reichlichen dunkelgrünen Niederschlag, wobei eine Violettfärbung nicht zu sehen war. Beim Schütteln der Mischung mit Amylalkohol entstand eine stark grüne Lösung, welche zunächst genau aussah wie die mit Arabinose erzeugte; erst nach starker Verdünnung, wie sie für die Untersuchung im Troge des Spektralapparates erforderlich erscheint, waren die beiderlei Färbungen zu unterscheiden: Digitoxose violettrot mit Stich ins Grüne; Arabinose blaugrün; ferner ließ die Amylalkohollösung des Digitoxoseproduktes keinen einzelnen Absorptionsstreifen im Rot erkennen;

b) nach Bial mit Eisenchlorid[3]); Reagens genau nach Vorschrift bereitet und vor jedem Versuche bis gerade zum Kochen

---

[1]) Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. **3**, 39.

[2]) Weniger begreiflich ist aber, daß Schmiedeberg trotz aller von mir ermittelten Tatsachen und trotz der von Kraft (l. c.) gelieferten Bestätigung noch heute bestreitet, daß das Digitoxin zu den Glykosiden gehört. S. darüber „Grundriß der Pharmakologie“ 7. Aufl. [1913] (mitbearbeitet von Faust) S. 305. Scharfen Einspruch muß ich auch erheben gegen die Behauptung (Ebenda S. 303), daß das Digitalinum verum „im wesentlichen nach dem ursprünglichen Verfahren“ (d. h. nach Schmiedeberg) fabrikmäßig gewonnen wird. (Vergl. hierzu dieses Archiv **233**, 299—310). Als Spaltungsprodukt des gleichen Glykosids wird ferner S. 303 lediglich das „harzartige Digitaliresin“ angeführt, und meine ausführlichen Arbeiten über Antiarin existieren für dieses Buch ebenfalls nicht!

[3]) Biochem. Zeitschr. **3**, 323 (1907). — S. auch Abderhalden Biochem. Arbeitsmethoden II., 97.

erhitzt, dann die Mischung nicht weiter erwärmt. Die Vorprobe mit 4—5 Tropfen sehr stark verdünnter wässeriger Arabinoselösung ergab nur Grünfärbung ohne Niederschlag, der Amylalkoholauszug erschien blaugrün und zeigte im Spektralapparat den dunklen Streifen im Rot auch nach einigen Stunden. Eine ungefähr gleich verdünnte wässerige Lösung von völlig reiner Digitoxose gab dagegen unter genau gleichen Bedingungen sofort einen starken dunklen, flockigen Niederschlag, dessen Amylalkohol-Auszug viel stärker gefärbt war als beim Vergleichsversuche und in dieser Konzentration mehr violett erschien, nach Verdünnung auf annähernd gleichen Färbegrad aber der durch Arabinose erzeugten Färbung zum Verwechseln ähnlich war und dann auch gleiches Verhalten im Spektralapparat zeigte. Daraus folgt, daß die Bial'sche Reaktion, wenn sie allein angewendet wird, unter Umständen mehrdeutig sein kann, denn möglicherweise werden auch noch andere bisher nicht bekannte Zuckerarten aufgefunden, welche sich dabei ähnlich verhalten wie die Digitoxose; ohne Pentosen zu sein.

2. Furolbildung, nach der Methode von Günther, Chalmot und Tollens[1]): das vorschriftsmäßig bereitete Destillat aus 0,23 g Digitoxose lieferte keine Spur von sichtbarer Reaktion mit Anilin- und mit Xylidin-Acetat. Furol würde also im Gegensatz zur Arabinose nicht gebildet worden sein; dagegen gab das Destillat mit Phloroglucin und konzentrierter Salzsäure Gelbfärbung und dann einen Absorptionsstreifen im Grün, genau wie wenn Methylfurol vorhanden wäre.

3. Phloroglucinprobe. (Ohne Destillation.) Vorversuch: festes Phloroglucin + 3 ccm konzentrierte Salzsäure + ca. ½ ccm stark verdünnte wässerige Arabinose-Lösung über freier Flamme schwach erwärmt, erst dann Färbung, die rasch direkt violettrot wird, nach kurzem Stehen reichlicher dunkler Niederschlag. Bei ganz gleicher Ausführung mit verdünnter Digitoxose-Lösung sofort beim Zugießen der letzteren Gelbfärbung, beim schwachen Erwärmen Gelbrot-Werden, schließlich fast genau aussehend wie eine offizinelle Eisenchloridlösung und nach einer halben Stunde kein Niederschlag. Nach dieser Richtung also charakteristischer Unterschied! Wird hierauf die gelbrote Lösung aus Digitoxose mit zirka gleichem Volumen Wasser verdünnt,

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 18, 3573. — S. auch Flint und Tollens, Ber. 25, 2915.

so entsteht eine schwache, gelbe häutige Ausscheidung, die noch stark gelbe Lösung zeigt aber dann ein breites Absorptionsband im Grün, wieder wie wenn Methylfurol vorläge. Demnach ist bei der Digitoxose für die Beobachtung dieses Absorptionsbandes die ziemlich umständliche und relativ viel Substanz erfordernde vorherige Destillation ganz überflüssig; ferner kann man durch diese Phloroglucinprobe Digitoxose von Arabinose (und vermutlich anderen Pentosen) unterscheiden. Zugleich wird aber durch den beschriebenen andersartigen äußeren Verlauf der Reaktion (vor der Prüfung im Spektralapparate) höchst wahrscheinlich gemacht, daß die Digitoxose nicht Methylfurol liefert. Diese Schlußfolgerung wird namentlich auch gestützt durch die Formel $C_6H_{12}O_4$ des Zuckers und durch seine Konstitution:

$$CH_3.CHOH.CHOH.CHOH.CH_2.CHO.$$

Nach beiden Richtungen dürfte gegen meine frühere Beweisführung[1]) kaum etwas einzuwenden sein und man kann sich schwer vorstellen, wie aus einem solchen Molekül Methylfurol entstehen sollte. Es muß also zunächst doch noch versucht werden, in irgend einer Form das Oel zu fassen, welches beim Erhitzen der Digitoxose mit 0,5% Salzsäure entsteht[2]). Vielleicht kann man dann weitere Aufklärung erhalten und es ist ziemlich wahrscheinlich, daß auch die höchst charakteristische Blaufärbung mit Eisen-Eisessig-Schwefelsäure damit in Verbindung steht und auf diesem Umwege enträtselt wird.

Endlich mahnen obige Beobachtungen zur Vorsicht bei Schlußfolgerungen aus sog. „Pentosereaktionen", wenn nur eine einzige zur Anwendung kam. Manche ältere Angabe in dieser Richtung dürfte deshalb revisionsbedürftig sein.

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **32**, 2196 und **38**, 4040.

[2]) Die flüchtige Substanz, welche ich früher als „Spaltstück" des Digitoxins vermutet hatte, welche aber nach obigem ein Zersetzungsprodukt der Digitoxose ist, versuchte ich schon vor mehreren Jahren zu fassen, aber vergeblich. Sicher festgestellt wurde damals nur (ebenso wie jetzt wieder), daß der Stoff auch aus neutralisierter Lösung mit Wasser überdestilliert, daß das Destillat mit Jod und Alkali schon in der Kälte Jodoform liefert, während die Acetonproben nach Legal und nach Penzoldt negativ verliefen. Beim Erhitzen der Digitoxose mit 0,5%iger Salzsäure bildet sich ferner zweifellos gleichzeitig eine Säure.

Anhang: Zur Kenntnis der Digitoxonsäure.

Zur etwaigen Identifizierung dieser Säure $C_6H_{12}O_5$ erwies sich früher eigentlich nur das Phenylhydrazid als geeignet[1]); weitere Derivate mit entsprechend günstigen Eigenschaften wären also höchst erwünscht. Deshalb beschreibe ich hier einige neu dargestellte Salze.

K u p f e r s a l z : Das sirupöse Lacton (vergl. l. c.) mit viel Wasser und Kupfercarbonat mehrere Stunden in kochendem Wasser erhitzt, nimmt fast gar kein Kupfer auf; erst beim weiteren Erhitzen mit frisch gefälltem und sorgfältig ausgewaschenem Kupferoxydhydrat geht eine nennenswerte Menge Kupfer in Lösung; letztere ist hellgrün, beim Verdampfen verbleibt grüner Sirup, dieser krystallisiert nicht und trocknet an der Luft nicht aus. Das Salz ist also stark hygroskopisch.

C h i n i n s a l z : Zu einer Lösung von 0,912 g Digitoxonsäurelacton in 20 ccm Wasser (Gehalt ermittelt durch Titration) wurde das berechnete Chinin. anhydr. (2 g), gelöst in 20 ccm Alkohol, gegeben; der hierbei entstandene Niederschlag verschwand sehr rasch beim Umschwenken und Erwärmen auf dem Wasserbade, nach ¾ stündigem Erhitzen wurde verdampft, was aber bald Oelabscheidung veranlaßte; das Oel erstarrte beim Erkalten rasch zu Nadeln, diese (nach Abtrennung) 0,7 g, also ca. ⅓ des verwendeten Alkaloids wiegend, reagierten stark alkalisch und lösten sich in Aether, bestanden also aus unverbrauchtem Chinin. Das Filtrat lieferte erst nach Verdunstung bis zu dickem Sirup und nach kräftigem Umrühren eine schwache Krystallisation; sein Trockenrückstand in (5 Teilen Methylalkohol + 1 Teil Wasser) aufgenommen und dann mit 10 Teilen Aether vermischt ergab jedoch bald Krystallisation und in 24 Stunden eine sehr schöne Kruste von glänzenden Warzen (lange derbe Nadeln oder dünne Säulen) des C h i n i n s a l z e s. Dieses auf Filter gesammelt, wurde mit (1 Teil 85%igem Methylalkohol + 3 Teilen Aether) und schließlich mit Aether allein gewaschen und lufttrocken gemacht: Schmelzpunkt 164°; kein Krystallwasser; am leichtesten löslich in 85%igem Methylalkohol, auf fälligerweise als f e s t e s Salz sehr schwer löslich in kaltem Wasser, trotzdem aber nicht gewinnbar durch Vermischen einer konzentrierten Lösung von digitoxonsaurem Kalium mit dem berechneten Chinin. hydrochlor. (Letzteres in heißer wässeriger Lösung 1 : 10), da in diesem Falle sogar Impfung mit fertigem Chininsalz nicht zum Ziele führt, das Salz ist ganz besonders geneigt zur Bildung übersättigter Lösungen; mißlich ist außerdem die oben beschriebene sehr unvollständige Bindung des Chinins durch das Lacton der Digitoxonsäure.

Günstiger liegt die Sache beim B r u c i n s a l z : 1,14 g Lacton in 25 ccm Wasser (Gehalt ebenfalls durch Titration ermittelt) + berechnetes Brucin. anhydr. in Kolben 1 Stunde in kochendem Wasser erhitzt und verdampft bis auf 12 g, lieferten direkt nur minimale Krystallisation, dagegen eine reichliche auf folgendem Wege: 12 g

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 41, 656 und 42, 2610.

konzentrierte Salzlösung + 36 g absoluter Alkohol nahmen 48 g gewöhnlichen Aether ohne Trübung auf, beim Reiben der Wand begann aber rasch Ausscheidung, bei ruhigem Stehenlassen sehr schöne Warzen von stark glänzenden kurzen derben Säulen, langsam sich vermehrend, Mutterlauge einfach abgießbar, die Krystalle leicht auszuwaschen zunächst mit wenig (1 Teil 95%igem Alkohol + 2 Teilen Aether), schließlich mit Aether allein; das lufttrockene Salz sehr leicht löslich in Wasser, etwas schwerer, aber immer noch reichlich in absolutem Alkohol, leicht fällbar durch Aether; Schmelzpunkt 124°.

1,0136 g lufttrockenes feinzerriebenes Salz im Vakuum über Schwefelsäure 0,09 g H_2O. — 0,5532 g desgleichen 0,0458 g H_2O. — 0,20 g vakuumtrockenes Salz 0,4546 g CO_2, 0,1356 g H_2O.

Berechnet für $C_6H_{12}O_5.C_{23}H_{26}O_4N_2.3H_2O$:	Gefunden:
H_2O 8,83	8,88 8,28

Berechnet für $C_6H_{12}O_5.C_{23}H_{26}O_4N_2$:	Gefunden:
C 62,31	61,99
H 6,86	7,59

Die Mutterlauge gab mit mehr Aether noch eine starke zweite Krystallisation; bei Wiederholung wird es also besser sein, die ursprüngliche Lösung vor Zusatz von Alkohol und Aether stärker zu konzentrieren.

IV. Digitoxin Kiliani[1]) und Digitoxin Merck.

Bezüglich der in der Ueberschrift bezeichneten Stoffe widerspricht Kraft meinen früheren Angaben in zwei sehr wichtigen Punkten: 1. er „konnte das wirkliche Digitoxin im Wasserauszuge der Blätter nicht entdecken", 2. bekam er „von reinem Digitoxin auch mit verdünntem Alkohol nur die bei 246° schmelzenden Krystalle", also wasserfreie. Diese beiden Beobachtungen haben mich besonders überrascht, denn die Substanz, welche ich ursprünglich als β-Digitoxin beschrieb, habe ich genau nach dem Wortlaute meiner Publikation (l. c.) sicher zuerst mittels Wasser aus den Blättern gewonnen, wobei doch nicht anzunehmen ist, daß der lediglich konservierungshalber erfolgte Zusatz von nur 5% Alkohol eine wesentliche Rolle gespielt haben könnte. Bezüglich der nachträglich vorgenommenen Extraktion der gleichen Blätter mit 50%igem Alkohol und der aus

[1]) Damit bezeichne ich lediglich der Kürze halber das Glykosid, welches ich seinerzeit selbst aus Blättern (nach diesem Archiv 233, 316 „Krystalle aus Aether") dargestellt und anfänglich als β-Digitoxin beschrieben hatte, das ich aber später — nach Beseitigung einiger Widersprüche — als identisch mit Schmiedeberg's und mit Merck's Digitoxin erklärte.

solchem zweiten Auszuge neuerdings gewonnenen „Krystalle aus Aether“ (= Digitoxin Kiliani) findet sich aber in meinem Arbeitshefte vom Jahre 1894/95 der Satz: „Bei Wasserbestimmung so gute Uebereinstimmung, daß unter Berücksichtigung des sonst ganz gleichen Verhaltens beiderlei „Krystalle aus Aether“ als identisch betrachtet werden dürfen und jetzt alles davon vereinigt wird.“ Mein β-Digitoxin habe ich also sowohl durch Wasser als durch verdünnten Alkohol ausziehen können, auch über den Krystallwassergehalt dieses Digitoxins sowie der damals zum Vergleiche benützten Proben von Digitoxin Merck, bezogen im Frühjahr 1894 und im Januar 1895 — nach dem Umkrystallisieren aus 85%igem Alkohol — kann kein Zweifel bestehen: Meine Arbeitshefte enthalten noch eine Anzahl von annähernd gleichen Wasserbestimmungen mit genauen Einzelangaben. Bestätigt wurden übrigens diese Beobachtungen auch von zwei anderen Seiten: Burmann[1]) hat im Digitoxin Merck, umkrystallisiert aus verdünntem Alkohol, 13,4% Wasser gefunden und im Laboratorium der Gesellschaft für chemische Industrie in Basel[2]) wurden ebenfalls „Krystalle aus Aether“ gewonnen, deren Eigenschaften meinen älteren Angaben entsprachen. Um so mehr war ich aber erstaunt, als ich kürzlich zwei Proben des nach Abschnitt II, S. 565, gereinigten Digitoxins Merck vom Jahre 1911/12 nach weiterem Umkrystallisieren aus 85%igem Alkohol auf Krystallwasser prüfte: Versuch I: 1,6648 g Krystallisation I (S. 568) in 12 Teilen kochendem 85%igem Alkohol gelöst; in 12 Stunden allmählich Krystallbrei, ausschließlich Nadelwarzen; beim Absaugen mit 50%igem Alkohol gewaschen, an der Luft langsam konstantes Gewicht (innerhalb 36 Stunden), dann gaben 0,9024 g im Vakuum über Schwefelsäure nur 0,0138 g Verlust oder 1,53% hygroskopisches Wasser. (Vergl. S. 565.)

Versuch II: 0,8264 g ebenso umkrystallisiert, wieder nur Nadelwarzen: 0,4542 g hiervon lufttrocken, dann im Vakuum nur 0,0068 g oder 1,5% Wasser abgegeben.

Dieses Digitoxin bindet also (ebenso wie dasjenige von Kraft) tatsächlich kein Krystallwasser, und so ergibt sich der wichtige Schluß, daß es zwei Arten von Digitoxin geben muß, von welchem das eine Krystallwasser aufzunehmen vermag, das andere nicht; infolgedessen wird es jetzt auch nötig sein, das Digitoxigenin, welches ich gemäß Abschnitt III aus dem Digitoxin

[1]) Bull. soc. chim. 1910, 975 und 976.

[2]) Hartung, Der Digitoxingehalt des Digifolins „Ciba“. Pharm. Post 1913, 357.

Merck 1911/12 genommen, sehr genau zu vergleichen mit dem früheren, was in besonderer Untersuchung geschehen soll.

Ein größeres Interesse gewinnt ferner jetzt meine alte Angabe (dieses Archiv **233**, 315), daß die wasserfreien über 240° schmelzenden „Krystalle aus Aether" durch Umkrystallisieren aus 85%igem Alkohol verwandelbar seien in wasserhaltige von der Erweichungstemperatur 145—150°. Auch dies wird zwar bestätigt durch Burmann, dessen ursprüngliches Digitoxin Merck bei 247,5° schmolz, sowie durch Gesellschaft für chemische Industrie Basel (beide l. c.). Leider finden sich aber in meinen Originalaufzeichnungen vom Jahre 1894/95 gerade hierüber keine genaueren Angaben; ich vermute, daß ich den entsprechenden Versuch noch rasch während des Niederschreibens der Abhandlung ausführte ohne ihn in mein Heft einzutragen; er bedarf jedenfalls genauer Kontrolle; bei solchen Substanzen[1]) kann man nicht vorsichtig genug sein!

Unter meinen älteren Angaben über „β-Digitoxin" und Digitoxin Merck findet sich ferner eine einzige Beobachtung[2]), welche auch für das Digitoxin eine besondere „Labilität" des Moleküls andeuten könnte und Kraft meint deshalb, es sei dies auf eine „Verunreinigung mit Gitalin" im damaligen Digitoxin Merck (1907) zurückzuführen. Ich habe aber jetzt bei Versuchen, welche noch nicht abgeschlossen sind, das Gitalin II (für andere Zwecke) einer ziemlich langwierigen Behandlung mit verschiedenen neutralen Lösungsmitteln bei wechselnden Temperaturen unterworfen, ohne schließlich freien Zucker nachweisen zu können. Kraft's Schlußfolgerung ist demnach keine zwingende; es besteht die Möglichkeit, daß damals auch irgend etwas anderes im Spiele war; so gibt z. B. mein Arbeitsheft von 1907 zu dem (l. c.) von mir gebrauchten Ausdruck „entsprechend konzentrierten wässerigen Flüssigkeit" die genauere Erklärung, daß dieses „Konzentrieren" durch Verdampfen auf dem Wasserbade bis zu kleinen Volumen bewerkstelligt wurde; vielleicht ist bei diesem längeren Erhitzen und nicht wie ich damals glaubte, beim kurzen Aufkochen mit 85%igem Alkohol eine Hydrolyse eingetreten, welche aber auch das Digitoxin selbst erlitten haben könnte.

Endlich sind hier noch einige Bemerkungen beizufügen über Ausführung und Ergebnis der Eisen-Schwefelsäure-Reaktion bei Digitalis-Stoffen.

---

[1]) Prof. Boehm (Leipzig) hat sie vor vielen Jahren in einem Briefe an mich sehr treffend als „verschmitzte" bezeichnet.

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **40**, 2998.

Auf S. 567 habe ich schon angegeben, daß man in Zukunft die Eisen-Schwefelsäure-Reaktion am besten ganz trennt von der Eisessig-Reaktion; ferner soll zur Eisen-Schwefelsäure-Reaktion immer nur so wenig Glykosid oder „Genin" genommen werden, daß die gebildete Lösung auch bei längerem Stehen noch durchsichtig bleibt; schöner und sicherer sind endlich diese Schwefelsäure-Reaktionen immer bei den „Geninen" als bei den Glykosiden, einfach weil bei diesen letzteren die Zucker-Komponente gleichzeitig von der Säure zerstört (verkohlt) und dadurch die Reinheit der Färbung wesentlich beeinträchtigt wird. Befolgt man nun obige Vorschrift (betr. Durchsichtigkeit), so lassen sich Digitoxigenin einerseits und Anhydrogitaligenin sowie Digitaligenin andererseits äußerst scharf voneinander unterscheiden. Betreffs Digitoxigenin (aus meinem „β-Digitoxin" und aus Digitoxin Merck 1894/95) schrieb ich früher[1]): „Die Säure wird hier langsam eigenartig rot und entwickelt dabei eine auffallend starke Fluoreszenz"; jenes Rot dürfte aber ziemlich identisch sein mit der charakteristischen Färbung, welche die meisten geschliffenen Almandine zeigen; von einem „Braun", welches Kraft dem Digitoxigenin zuschreibt, kann ich im durchfallenden Lichte nichts entdecken, die Fluorescenz kann höchstens im auffallenden Lichte ein Braun vortäuschen; erst nach einigen Stunden ändert sich die Farbe etwas, sie wird mehr schmutzig und kann dann allenfalls als Braunrot bezeichnet werden. Ganz anders verhalten sich Kraft's Anhydrogitaligenin (Originalpräparat) und mein Digitaligenin: Die Schwefelsäure wird hier — offenbar durch die größere Löslichkeit dieser Substanzen — sofort durchweg goldgelb, dann aber sehr rasch andersartig rot, und sie zeigt schließlich, namentlich beim Schütteln an der Oberfläche, das schöne Rotviolett, auf das ich l. c. zuerst aufmerksam machte.

Die hier beschriebenen Eisen-Schwefelsäure-Reaktionen habe ich auch noch im Wellenlängenspektroskop nach Martens (mit Wellenlängenskala) untersucht, wobei die einzelnen Lösungen in das gleiche Glasschälchen (mit möglichst ebenem Boden) gebracht wurden. Es zeigten die Lösungen aus

I. Digitaligenin: sehr breites Absorptionsband, beginnend im Gelb bei 595, reichend bis ca. 475 im Blau, das ganze Grün verdeckt;

---

[1]) Dieses Archiv **234**, 275. Ich habe auch jetzt wieder kleine Reste der damaligen Originalpräparate benützt.

II. Anhydrogitaligenin (Original von Kraft): etwas schmäleres Band, am stärksten im Gelb von 540—520, einige Minuten später aber auch 590—540 dunkel, dagegen deutliches Durchschimmern des Grüns von 520—500;

III. Digitoxigenin aus Digitoxin Merck 1911/12: im Gelb nur bei 590—570 schwaches dunkles Band, das übrige Gelb und das Grün aber leicht beschattet, zugleich schwache Andeutung eines Streifens im Rot von 650—640;

IV. und V. Digitoxigenin aus „β-Digitoxin" Kiliani, sowie Digitoxigenin aus Digitoxin Merck 1894/95 verhielten sich genau wie No. III.

Freilich sollten jetzt noch genauere Versuche bei völlig gleicher Konzentration und gleicher Schichtendicke ausgeführt werden.

V. Verschiedenes zur Digitalisfrage.

In der einschlägigen medizinischen Literatur wurde schon oft (z. B. neuerdings wieder durch Focke l. c.) die Frage aufgeworfen und zu beantworten versucht, „welcher" Stoff die Löslichkeit des an sich wasserunlöslichen Digitoxins und auch des sehr schwer (1 : 600) löslichen Gitalins und des fast unlöslichen Anhydrogitalins bei der Bereitung von Digitalisinfus sowie von Dialysaten usw. bedingt; manchmal ist dabei sogar die Ansicht aufgetaucht, das krystallisierte Digitonin, welches man früher in den Blättern vermutete, könne eine solche Wirkung ausüben. Dies ist für das krystallisierte Digitonin ganz ausgeschlossen, denn diese Substanz ist in reinem Zustande in kaltem Wasser ebenfalls nur äußerst schwer löslich (vergl. Bericht der Deutschen chemischen Gesellschaft 24, 3953) und in heißem nicht leicht. Es ist aber überhaupt nicht ein einzelner „Körper X" (siehe Focke, l. c., S. 272), der die angegebene Wirkung erzielt, sondern einfach die Summe sämtlicher Begleitstoffe; am reichsten an solchen sind von den hier in Betracht kommenden Gemischen selbstverständlich das Infusum oder ein Digitalisdekokt, weil sie einfach ganz rohe Pflanzenextrakte darstellen und dabei spielt noch ein weiteres Moment mit: die Digitalisblätter werden wohl kaum das Digitoxin und Anhydrogitalin in krystallisierter, also schwerlöslicher Form enthalten, die beiden Stoffe werden deshalb auch nicht gewissermaßen in konzentriertem Zustande in einzelnen Gewebsteilen der Blätter angehäuft sein, sondern es ist viel wahrscheinlicher, daß sie in den Blättern im Zustande feinster Verteilung oder auch direkt im Zellsafte gelöst darin stecken, was mir auch von botanischer Seite bestätigt wird. Trifft dies zu, dann ist es ganz

selbstverständlich, daß sie — namentlich bei Anwendung von heißem Wasser — durch die weit überwiegende Menge der zumeist leicht löslichen Begleitstoffe mit größter Leichtigkeit in die Lösung übergehen und auch nach dem Erkalten darin verbleiben. Für jeden Chemiker, der nur einmal mit irgend einem Pflanzenextrakte zu arbeiten hatte, ist dies ganz selbstverständlich: ich persönlich kann übrigens diese Ausführungen noch durch ein bestimmtes Beispiel zahlenmäßig stützen: vor wenigen Monaten habe ich aus 14 kg Antiarissaft (der doch auch ein „Pflanzenextrakt" ist) 315 g krystallisiertes Antiaris-Protein und 14 g krystallisiertes β-Antiarin gewonnen[1]). Nun ist die Löslichkeit des reinen Proteins in Wasser nach Kotake und Knoop[2]) 1:172,4 und die des β-Antiarins annähernd 1:230; wollte man also jene 315 g Protein nur in Wasser von gewöhnlicher Temperatur auflösen, so wären dazu volle 54 kg Wasser nötig; trotz der weit stärkeren Konzentration des ursprünglichen Antiarissaftes war aber nach l. c. ein ziemlich zeitraubendes Verfahren durchzuführen bis zur möglichst weitgehenden Abscheidung des annähernd reinen Proteins, und noch viel verwickelter und mühsamer wurde die gleiche Aufgabe für das an sich prächtig krystallisierende und noch schwerer lösliche β-Antiarin: sogar nach Verdickung des gesamten schon sehr weit gereinigten Saftes auf 230 g Sirup krystallisierten die später in diesem Anteil nachgewiesenen 12,9 g Glykosid noch nicht direkt aus, erst nach weiterer Beseitigung von Begleitstoffen war dies möglich. Die Frage nach einem einzelnen „Körper X" ist demnach in allen solchen Fällen zwecklos.

Außerdem müssen noch zwei Vorträge Kobert's, welche dieses Gebiet betreffen, besprochen werden. Im ersten derselben[3]) meint Kobert, daß ich die Existenz „jedes Blätterdigitonins" bestreite; das habe ich nie getan, ich habe nur bestritten, daß die Blätter mein krystallisiertes Samendigitonin enthalten, was ja Kraft in einer Ergänzung seiner ersten Mitteilung auch bestätigte. Ferner hat Kraft (l. c.) kein Digitalis-Dekokt dargestellt, sondern nur einen mit kaltem Wasser bereiteten Auszug, und nur auf einen solchen bezieht sich seine Angabe (l. c. S. 133), daß er darin „das wirkliche Digitoxin nicht entdecken konnte". Dagegen wird Kobert recht haben, wenn er (l. c. S. 239) behauptet, daß Kraft's „Digitsaponin" aus

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 46, 2179.
[2]) Z. physiol. Ch. 75, 492.
[3]) Ber. d. pharm. Ges. 22, 205—242.

Blättern und Schmiedeberg's amorphes Digitonin aus Samen nicht identisch sind, wobei freilich meine Zustimmung einen andersartigen Grund hat: Schmiedeberg hat aus seinem (keineswegs reinen) Glykosid ein krystallisiertes „Genin" gewonnen, welches nach seinem Schmelzpunkt 210—220° nicht identisch ist mit meinem Digitogenin; ich habe ferner selbst (nach noch nicht publizierten Beobachtungen) aus weit gereinigtem amorphen Samendigitonin[1]) ein prächtig krystallisierendes „Genin" erhalten, das noch genauer untersucht werden muß, während Kraft's wasserunlösliche Produkte von der Spaltung seines Digitsaponins sich als amorph erwiesen; Kobert's Beweisführung dagegen stützt sich auf Differenzen bezüglich Hämolyse, und dieser Beweis ist vorläufig nicht ganz einwandfrei, weil bisher noch niemand sicher absolut reines amorphes Samendigitonin in Händen hatte.

Wichtiger sind übrigens die Einwände, welche ich gegen verschiedene Angaben in Kobert's zweitem Vortrage[2]) vorzubringen habe:

1. Daß ein Blätterinfus als Herzmittel nur Gitalin enthält (l. c. Tabelle II) ist nach meinen obigen Ausführungen höchst unwahrscheinlich, jedenfalls aber nicht direkt bewiesen.

2. Ebensowenig kenne ich einen bestimmten Beweis für das Vorkommen von Gitalin in den Samen.

3. Zu S. 1866 unten: Ich kann nicht glauben, daß selbst nach dreimaligem Ausziehen der Blätter mit kochendem Wasser „dann noch in den Blättern die Gesamtmenge des Digitoxins und Digitophyllins" steckt, wobei ich wieder auf den Eingang dieses Abschnittes verweise.

4. Hauptsächlich aber möchte ich beanstanden, daß Kobert bei seiner Erklärung der pharmakologischen Wirkung von Digitoxin und Digitalin neuerdings das „Toxiresin" und „Digitaliresin" Schmiedeberg's mit heranzieht und von ihnen spricht, als ob dies irgendwie chemische Individuen wären: es sind dies doch, wie schon ihr Name andeutet, einfach Harze, erhalten durch allzu gewaltsame Spaltung der hoch empfindlichen Glykoside, und ganz selbstverständlich sind es deshalb auch undefinierte Gemische. Diese harzigen Produkte sollte man deshalb für immer aus solchen Erörterungen ausschalten. Ob der menschliche Organismus die gleichen Gemische aus den fraglichen Glykosiden

[1]) S. hierzu dieses Archiv **243**, 5—12.

[2]) Münchener medizin. Wochenschr. **1912** (59), S. 1864.

erzeugt, ist im höchsten Grade zweifelhaft und eigentlich recht unwahrscheinlich; überdies müßte er sie noch im gleichen Mischungsverhältnisse produzieren, damit die nämliche Wirkung ausgelöst wird.

Mein reines krystallisiertes Digitoxigenin aus Digitoxin wurde übrigens schon 1895 von Professor Boehm (Leipzig) pharmakologisch untersucht; in der Erwartung, daß Boehm über seinen Befund selbst berichten würde, habe ich damals (l. c.) die Substanz nur kurz als „pharmakologisch interessant" bezeichnet. Jetzt hat mich Boehm ermächtigt, aus seinem Briefe vom 31. V. 95 folgendes mitzuteilen: „Nach Anwendung von 0,5—0,7 mg Digitoxigenin traten bei Fröschen die Konvulsionen auf, genau so wie sie von Perier für Schmiedeberg's Toxiresin beschrieben sind. Nach seinem einzigen brauchbaren Protokoll stellten sich allerdings hier die Krämpfe 20 Minuten nach der Injektion ein; in meinen beiden Versuchen mit reinem Digitoxigenin dauerte es genau 1 Stunde 25 Minuten, ehe die Krämpfe eintraten. Ich habe ferner sicher festgestellt, daß das Digitoxigenin die Herzwirkung des Ausgangskörpers nicht mehr besitzt."

Für das Digitaligenin dagegen wurde — wieder auf Grund von Versuchen Boehm's — schon im Jahre 1892[1]) von mir mitgeteilt, daß es „in Substanz appliziert beim Frosche keinerlei Wirkung" verursacht.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der Universiät Straßburg i. E.

Oxydative Entstehung von Formaldehyd und Acetaldehyd.

Von L. Rosenthaler.

(Eingegangen den 13. XII. 1913.)

Nach der bekannten Hypothese v. Baeyer's soll die Assimilation der Kohlensäure durch die Pflanze so verlaufen, daß die Kohlensäure zunächst zu Formaldehyd reduziert wird; der Formaldehyd wird dann weiter zu Kohlenhydraten umgewandelt. Die experimentellen Bemühungen, die Baeyer'sche Hypothese zu

[1]) Dieses Archiv **230**, 255.

stützen, mußten deshalb unter anderem darauf hinausgehen, den Formaldehyd in den Pflanzen nachzuweisen. Da die Eigenschaften des Formaldehyds es ausschließen, daß er in nennenswerter Menge in der Pflanze angehäuft wird, so können auch im günstigsten Fall nur Spuren von Formaldehyd in der Pflanze vorkommen. Damit hängt es nicht zuletzt zusammen, daß die Versuche, den Formaldehyd in den Pflanzen nachzuweisen, entweder fast alle negativ verliefen oder aber bei anscheinend positivem Ausfall doch nicht genügend Beweiskraft hatten, letzteres dann, wenn der Beweis lediglich mit Hilfe der einen oder der anderen Farbenreaktion geführt war. Durch Verarbeitung sehr großer Mengen von Blättern und eine einwandfreie Methode ist es dann in der Tat Th. Curtius und H. Franzen[1]) gelungen, den exakten Nachweis zu führen, daß in den Hainbuchenblättern Formaldehyd vorkommt. Der von ihnen eingeschlagene Weg ist — kurz skizziert — der folgende: Das durch Wasserdampfdestillation erhaltene Destillat der Blätter wird mit Barytwasser schwach alkalisch gemacht und dann nochmals der Destillation unterworfen. Dieses zweite Destillat wird — zur Oxydation der Aldehyde — mit Silberoxyd behandelt, dann wird zur Ausfällung des Silbers Barytwasser hinzugefügt, filtriert und das Filtrat der Destillation unterworfen. Der Destillationsrückstand, der, wenn ursprünglich Formaldehyd zugegen war, jetzt ameisensaures Baryum enthält, wird zunächst zur Trockne gedampft, dann nach Aufnehmen mit Wasser und Zusatz von Phosphorsäure der Destillation unterworfen. Das Destillat wird zur Entfernung trübender Stoffe ausgeäthert, die bleibende wässerige Lösung mit Natronlauge neutralisiert und dann konzentriert. Die Lösung gab dann die bekannten Reaktionen der Formiate mit Silbernitrat und Merkurichlorid. Außerdem zersetzte sich das getrocknete Natriumsalz bei Einwirkung konzentrierter Schwefelsäure unter Entstehung von Kohlenoxyd, das nach Auffangen in einer Lösung von Kupferchlorür in Kochsalz durch die Reduktion von Palladiumchlorür nachgewiesen wurde. Aus 180 kg Hainbuchenblättern konnten 0,1550 g Formaldehyd erhalten werden. Curtius und Franzen ziehen aus ihrer Untersuchung den Schluß, daß dadurch die Gegenwart von Formaldehyd in den Pflanzen und damit die Grundlage der Baeyer'schen Assimilationshypothese sichergestellt sei. Mit dem ersten Teil dieser Schlußfolgerung kann man sich einverstanden erklären[2]), zum

[1]) Berl. Ber. **45** (1912), 1715.

[2]) Einwenden könnte man indes noch folgendes: Es wäre von vornherein nicht völlig ausgeschlossen, daß so kleine Mengen von

zweiten Teil ist indes zu bemerken, daß die Beweisführung eine Lücke hat. Die Auffindung von Formaldehyd in der Pflanze ist nämlich nur dann als Beweis für die Baeyer'sche Hypothese zu benützen, wenn gleichzeitig nachgewiesen ist, daß Formaldehyd sich auf keine andere Weise in der Pflanze bilden kann, daß z. B. seine Bildung auf dem der Assimilation entgegengesetzten Weg, dem der Dissimilation, ausgeschlossen ist.

Um einen Beitrag zu dieser Frage zu liefern, habe ich versucht, zu ermitteln, ob Körper, die in der Pflanze vorkommen, durch Oxydation Formaldehyd liefern können. Da dies zutraf, so habe ich, um allgemeine Regeln für die oxydative Entstehung von Formaldehyd aufstellen zu können, auch noch eine Anzahl anderer organischer Körper zu den Versuchen herangezogen.

Da eine große Anzahl von Körpern zu untersuchen war, so wurde zunächst, um eine Uebersicht zu gewinnen, in folgender Weise verfahren:

Die Lösung (oder eventuell die Anschüttelung) von 0,2 g Substanz in 20 ccm verdünnter Schwefelsäure wurde allmählich und unter Vermeidung von Erwärmung mit 0,4 g Kaliumpermanganat versetzt, ein zuletzt etwa noch vorhandener Ueberschuß von Permanganat wurde mit Oxalsäure weggenommen und die Flüssigkeit dann destilliert. Das Destillat wurde mit fünf Reaktionen auf das Vorhandensein von Formaldehyd untersucht:

1. Reaktion von Denigès[1]): Blaufärbung einer mit Schwefelsäure versetzten Lösung von Fuchsinschwefliger Säure.

2. Reaktion von Marquis[2]): Violettfärbung von Morphin-Schwefelsäure. Als Zonenreaktion ausgeführt.

3. Reaktion von Hehner-Leonard[3]): Blaufärbung mit Eiweiß und eisenhaltiger konzentrierter Schwefelsäure. Als Zonenreaktion ausgeführt.

Formaldehyd erst während der Destillation aus irgendwelchen Bestandteilen der Pflanze entstehen. Es ist hier natürlich zunächst an die Kohlenhydrate zu denken und hier liegt auch in der Tat eine Beobachtung von Trillat vor, wonach Rohrzucker bei der Ueberhitzung Formaldehyd liefert. Nach meinen Versuchen liefern indes einprozentige Lösungen von Glykose, Fruktose und Saccharose bei mehrstündiger Wasserdampfdestillation keinen Formaldehyd, auch nicht, wenn man den Lösungen 0,1% Weinsäure zusetzt. Eine experimentelle Stütze hat demnach obiger Einwand nicht.

[1]) Compt. rend. **150**, 529.

[2]) Ztschr. f. anal. Chem. **38**, 467.

[3]) Chem. Centralbl. **1896**, II., 1145; The Analyst **21**, 157.

4. Reaktion von Hehner[1]): Rote Zone, wenn man die mit Phenol versetzte Flüssigkeit auf konzentrierte Schwefelsäure schichtet.

5. Reaktion von Schryver[2]): Die mit Phenylhydrazinhydrochlorid und Ferricyankalium versetzte Flüssigkeit wird durch konzentrierte Salzsäure prachtvoll rot (fuchsinähnlich).

Wenn auch der positive Ausfall jeder einzelnen dieser Reaktionen nicht als strenger Beweis für das Vorhandensein von Formaldehyd betrachtet werden darf, so war doch anzunehmen, daß, wenn alle diese Reaktionen typisch eintraten, damit auch Formaldehyd als nachgewiesen betrachtet werden konnte. Es hat sich denn in der Tat auch gezeigt, daß Körper, bei denen ihrer Struktur nach das Auftreten von Formaldehyd ausgeschlossen ist, auch niemals diese Reaktionen eintreten ließen.

Da bei einigen Substanzen auch mit dem Auftreten von Acetaldehyd zu rechnen war, so wurde mit dem Destillat als sechste Reaktion noch die von Lewin[3]) vorgenommen: Mit Nitroprussidnatrium und einer geeigneten Base (verwendet wurde Piperazin) tritt Blaufärbung ein.

Mit Hilfe dieser Reaktionen wurde festgestellt:

1. Formaldehyd tritt bei der Oxydation folgender Körper auf[4]):

I. N-freie Substanzen.

Alkohole: Glyzerin, Erythrit, Mannit, Dulcit.

Aldehyde: Vanillin, Anisaldehyd, o-Methoxysalicylaldehyd.

Säuren: Anissäure, Veratrumsäure, Opiansäure.

Kohlenhydrate: Arabinose, Glykose, Fruktose, Galaktose, Saccharose, Laktose.

Phenoläther: Anisol, o-Kresolmethyläther, Guajakol, Kreosol, Eugenol, Safrol, Anethol, Cubebin, Asaron.

Glykoside: Barbaloin, Salicin, Aesculin.

---

[1]) The Analyst 21, 94; Ztschr. f. anal. Chem. 39, 331.

[2]) Proc. Roy. Soc. B. 82, 226.

[3]) Ber. d. D. chem. Ges. 32, 3388.

[4]) Daß Formaldehyd bei der Oxydation auch anderer organischer Körper als etwa Methylalkohol und Methan entsteht, ist nicht unbekannt. So erhielten, um nur zwei Beispiele zu erwähnen, E. Bamberger und M. Vuk (Berliner Berichte XXXV [1902] 703) diesen Aldehyd, als sie Methylanilin mit Monosulfopersäure oxydierten und K. Kropat (dieses Archiv 251 [1913] 90) beobachtete das Auftreten von Formaldehyd, als er Extr. ferri pomati bei Gegenwart von Schwefelsäure mit Kaliumpermanganat oxydierte.

II. N-haltige Substanzen.

Pflanzenalkaloide und Verwandte: Akonitin, Atropin, Berberin, Brucin, Chinin, Aristochin, Euchinin, Kokain, Kodein, Koffein, Colchicin, Chinidin, Emetin, Morphin, Narkotin, Nikotin, Pilokarpin, Theobromin, Theophyllin, Veratrin.

Andere Körper: Methazetin, Dimethylanilin, Methylphenylhydrazin, Pyramidon, Guajasanol, Leukomalachitgrün, Thallin.

2. Formaldehyd tritt nicht auf bei der Oxydation folgender Körper:

I. N-freie Substanzen.

Kohlenwasserstoffe: Benzol, Toluol, m-Xylol, Naphthalin, Fluoren, Anthrazen, Phenanthren.

Alkohole: Isopropylalkohol, tertiärer Butyl- und Amylalkohol, Aethylenglykol, Menthol, Cholesterin, Terpinhydrat, Quercit, Inosit.

Aldehyde: Benzaldehyd, Salicylaldehyd.

Ketone: Aceton, Acetophenon, p-Aminoacetophenon.

Säuren: Milchsäure, Aepfelsäure, Weinsteinsäure, Zitronensäure, Chinasäure, Kampfersäure, Agarizinsäure, Chinovasäure, Benzoesäure, Salicylsäure, Gallussäure.

Phenole: Phenol, Kresole, Thymol, Brenzkatechin, Resorzin, Pyrogallol.

Halogenderivate: Chloralhydrat.

Bitterstoffe und dergl.: Cantharidin, Filicin, Pikrotoxin, Santonin.

II. N-haltige Substanzen.

Pflanzenalkaloid: Coniin.

Andere Körper: Anilin, p-Toluidin, Phenylhydrazin, Antipyrin, Phenokoll, Neuronal, Veronal, Anästhesin, Citrophen, Nirvanin, Chinosol, Arrhenal, Phenacetin, m-Phenylendiamin, Aponal.

3. Acetaldehyd tritt bei der Oxydation folgender Körper auf: Milchsäure[1]), Phenetol, Phenacetin, Citrophen, Phenokoll, Guajasanol, Rhamnose.

Aus diesen Ergebnissen lassen sich folgende Schlüsse ziehen: Formaldehyd entsteht bei der geschilderten Oxydation durch Per-

[1]) Bereits bekannt. Nach den Literaturangaben tritt Acetaldehyd auch auf, wenn man Aepfelsäure mit Permanganat oxydiert. Bei meiner Art der Versuchsausführung war Acetaldehyd nicht nachzuweisen.

manganat bei solchen Körpern, welche eine Methoxy-, Methylendioxy- oder Methylimidgruppe enthalten; er entsteht ferner bei der Oxydation höherer aliphatischer Alkohole (vom Glyzerin aufwärts) und der meisten Kohlenhydrate.

Nur in zwei nicht hierher gehörigen Fällen konnte noch das Auftreten von Formaldehyd beobachtet werden, nämlich bei der Oxydation von Cinchonin und Cinchonidin. Allein, da es sich dabei, selbst bei Verwendung von 1 g dieser Substanzen nur um Spuren handelte, so bin ich der Ansicht, daß diese aus methoxylhaltigen Verunreinigungen entstanden sind.

Analog dem Formaldehyd entsteht Acetaldehyd unter anderem bei der Oxydation von Körpern, welche eine Aethoxy- oder Aethylimidgruppe besitzen. Bei der Rhamnose ist es wohl in erster Linie die $CH_3.CHOH$-Gruppe, auf welche die Bildung von Acetaldehyd zurückzuführen ist. Formaldehyd scheint bei der Oxydation von Rhamnose nicht zu entstehen; ich habe ihn wenigstens auch bei Verwendung von 1 g Rhamnose nicht nachweisen können.

Die geschilderten Ergebnisse lassen sich, wie mir scheint, analytisch verwerten. Wenn auch einige Vorsicht geboten scheint, da es vielleicht nicht völlig ausgeschlossen ist, daß der eine oder andere nicht in die erwähnten Kategorien gehörige Körper bei der Oxydation gleichfalls Formaldehyd liefert, so läßt sich doch folgendes mit einiger Sicherheit sagen: Gibt eine aromatische N-freie Substanz bei der Oxydation mit Permanganat Formaldehyd, so wird dies in der Regel von Methoxyl- oder Methylendioxygruppen herrühren; tritt derselbe Fall bei einer O-freien N-haltigen Substanz ein, so ist der analoge Schluß für die Gegenwart der Methylimidgruppe gerechtfertigt. Sicher ist auch der negative Schluß: Entsteht bei der Permanganatoxydation kein Formaldehyd, so sind Methoxyl-, Methylendioxy- und Methylimidgruppen ausgeschlossen.

Die Entstehung von Acetaldehyd bei der Oxydation der Rhamnose kann zur Unterscheidung dieses Zuckers (und wohl auch der anderen Methylpentosen) von den Pentosen herangezogen werden.

Da der Nachweis, daß Formaldehyd bei der Oxydation mehrwertiger Alkohole und vieler Kohlenhydrate entsteht, für die Entscheidung der eingangs erwähnten Fragen wichtig ist, so schien es nötig, einen sichereren Beweis als durch Farbenreaktionen zu führen, etwa durch Darstellung des p-Nitrophenylhydrazons oder nach dem Verfahren von Curtius und Franzen. Dazu war es aber erwünscht, zunächst die Verhältnisse zu ermitteln, die für

die Entstehung von möglichst viel Formaldehyd am günstigsten sind. Ebenso sollte bei Rhamnose die Entstehung des Acetaldehyds über das p-Nitrophenylhydrazon sichergestellt werden. Und schließlich war auch zu versuchen, ob man nicht durch die Oxydationsmethode zu einer neuen Methoxylbestimmung gelangen konnte. Für all dies waren zunächst quantitative Versuche mit wechselnden Mengen von Kaliumpermanganat anzustellen. Für die Bestimmung des Formaldehyds kam nur die Romijn'sche Cyankaliummethode[1]) in Betracht. Insbesondere konnte die jodometrische Methode nicht angewandt werden, weil noch mit der Entstehung anderer jodbindender Körper zu rechnen war[2]). Lediglich um zu zeigen, daß letzteres der Fall ist, wurden auch Bestimmungen nach der jodometrischen Methode ausgeführt.

Die quantitativen Versuche wurden so vorgenommen: Die Lösung der Substanz in der 100 fachen Menge verdünnter Schwefelsäure wurden mit der angegebenen Menge Permanganat in kleinen Anteilen versetzt. Nach Beendigung der Reaktion wurde so lange mit Wasserdampf destilliert, bis die Hehner-Leonard'sche Reaktion negativ ausfiel[3]). In einem aliquoten Teil des Destillats wurden dann die beiden Bestimmungen ausgeführt.

Die mit einigen methoxylhaltigen Körpern ausgeführten quantitativen Versuche führten nicht zu brauchbaren Ergebnissen und werden deshalb nicht wiedergegeben. Bei den untersuchten Alkoholen und Kohlenhydraten ergaben sich die folgenden Resultate, die wenigstens einen Ueberblick über die bei den Versuchen in größerem Maßstab zu erwartenden Formaldehydmengen gestatteten. Eine absolute Bedeutung soll ihnen, wie ausdrücklich bemerkt sei, nicht zukommen, da wohl Nebenumstände, wie Tempo der Permanganatzugabe, Temperatur und dergl. von Einfluß auf die zuletzt noch vorhandene Formaldehydmenge sein werden.

Nachdem so die Bedingungen für eine möglichst günstige Ausbeute an Formaldehyd resp. Acetaldehyd gefunden waren, wurden etwas größere Mengen von Glyzerin (20 g), Glykose (40 g), Saccharose (40 g) und Rhamnose (10 g) der Oxydation unterworfen und aus den Destillaten das p-Nitrophenylhydrazon hergestellt.

---

[1]) Ztschr. f. anal. Chem. 36 (1897), 21.

[2]) Wiederholt wurde demgemäß in den Destillaten die Bildung von Jodoform nach dem Zusatz von $^{n}/_{10}$-Jodlösung und Natronlauge wahrgenommen.

[3]) Bei weiterem Destillieren gingen dann noch in der Regel noch weitere jodbindende Substanzen über, die dann aber nicht mehr bestimmt wurden.

Substanz g	Kaliumpermanganat g	= O	Cyankaliummethode ccm $N/_{10}$ $AgNO_3$	= Formaldehyd g	= Formaldehyd %	Jodometrische Methode ccm $N/_{10}$ J
Glyzerin						
1,3089	1,30	ca. 1½	53	0,159	12,14	107.25
0,9151	1,410	ca. 2	56,5	0,1695	18,52	113
1,0848	2,230	3	33	0,099	9,12	67,25
Mannit						
1,0024	0,396	ca. 1	16	0,048	4,78	76,6
0,9865	1,370	4	28	0,084	8,51	91,3
1,0257	2,850	8	26,5	0,0795	7,75	54,5
Glykose						
0,9938	1,00	ca. 1,5	0,8	0,0024	0,24	19,75
1,0534	2,10	ca. 3	9	0,027	2,56	50,55
0,9075	3,63	ca. 6	1	0,003	0,33	2,95
Galaktose						
0,9099	0,640	2	10	0,030	3,29	51,5
1,0026	1,410	4	16	0,048	4,78	67
0,8997	2,530	8	8	0,024	2,66	22
Fruktose						
0,9322	0,655	2	9	0,027	2,89	82
0,9322	1,309	4	20	0,060	6,43	72
0,9322	2,618	8	32,5	0,0975	10,46	69
0,9322	5,237	16	2	0,006	0,64	14
Saccharose						
0,9842	0,182	1	5	0,015	1,52	31
1,0407	0,385	2	11	0,033	3,17	50
1,0493	0,775	4	17	0,051	4,86	43,5
0,7565	1,120	8	14	0,042	5,55	36,5
1,0185	3,008	16	2	0,006	0,58	34,2
Rhamnose						
0,9030	0,696	2	11[1])	—	—	73
0,9150	1,408	4	4[1])	—	—	56

1. Präparat aus Glyzerin: Schmelzpunkt 178°.
   0,1013 g: 22 ccm N; t = 14°; b = 752 mm = 25,27% N.
   Berechnet für $C_7H_7O_2N_3$: 25,45% N.
2. Präparat aus Glykose: Schmelzpunkt 179—180°.
   0,1428 g: 32,1 ccm N; t = 17,5°; b = 754 mm = 25,12% N.
3. Präparat aus Rohrzucker: Schmelzpunkt 178°.
   0,1047 g: 22,7 ccm N; t = 16°; b = 754,5 mm = 25,10% N.
4. Präparat aus Rhamnose: Schmelzpunkt 128,5°.
   0,1954 g: 39,6 ccm N; t = 18°; b = 755 mm = 23,25% N.
   Berechnet für: $C_8H_9O_2N_3$: 23,40% N.

Während so der Schmelzpunkt und der Stickstoffgehalt des aus Rhamnose dargestellten Acetaldehyd-p-Nitrophenylhydrazons

[1]) Ob der geringe Verbrauch an Silbernitrat in diesem Fall auf Formaldehyd zurückzuführen ist, ist zweifelhaft, da qualitativ Formaldehyd nicht mit Sicherheit nachzuweisen war.

genau die richtigen sind, weichen die anderen Substanzen etwas von den Eigenschaften des Formaldehyd-p-Nitrophenylhydrazon ab, dessen Schmelzpunkt zu 181—182° angegeben wird. Die Abweichungen sind zwar so gering, daß es in allen Fällen keinem Zweifel unterliegen konnte, es handelte sich um ein nur sehr wenig verunreinigtes Formaldehyd-p-Nitrophenylhydrazon. Da aber auch durch häufiges Umkrystallisieren der Schmelzpunkt nicht über die angegebenen Temperaturen hinaus zu bringen war, so wurden Glyzerin (20 g), Glykose (21 g), Fruktose (12 g), Galaktose (12) g, Saccharose (34,2 g) und Mannit (9.1 g) nochmals der Oxydation unterworfen und die Destillate nach Curtius und Franzen auf Ameisensäure verarbeitet. In der zuletzt erhaltenen Flüssigkeit wurde auf Ameisensäure geprüft 1. mit Silbernitrat, 2. mit Quecksilberchlorid, 3. durch Reduktion zu Formaldehyd nach Fenton und Sisson[1]), und dessen Nachweis durch die Reaktionen von Marquis und Hehner-Leonard (s. oben).

Die Reaktionen verliefen in allen diesen Fällen positiv und damit ist es auch auf diese Weise bestätigt, daß man durch Oxydation der angeführten Körper Formaldehyd erhält.

Da es sich bei diesen Körpern um solche handelt, denen eine allgemeine Verbreitung in der Pflanzenwelt zukommt, so hat man demnach mit der Möglichkeit zu rechnen, daß auch in der Pflanze Formaldehyd als Zwischenprodukt bei dem Abbau der Kohlenhydrate auftritt. Es ist ohne weiteres einleuchtend, daß der Nachweis von Spuren von Formaldehyd, wie er Curtius und Franzen für die Hainbuchenblätter geglückt ist, dann nicht mehr als Beweis für die Baeyer'sche Hypothese angesehen werden kann.

Dabei ist indes nicht außer acht zu lassen, daß nach den neuen Untersuchungen von H. Wieland[2]) die Abbauprozesse der Pflanze möglicherweise nicht durch direkte Oxydationen verursacht werden, sondern in Dehydrierungsvorgängen bestehen. Es wäre für die Entscheidung des in dieser Mitteilung behandelten Problems von Wichtigkeit, zu ermitteln, ob auch dabei Formaldehyd als Zwischenprodukt auftreten kann.

[1]) Nach Chem. Centralbl. 1908, I., 1379.
[2]) Berl. Ber. **45** (1912), 484; **46** (1913), 3327.

Mitteilungen aus der pharmazeutischen Abteilung des chemischen Instituts der westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster i. W.

Beitrag zur Kenntnis des Plumboxan-Prozesses zur Zerlegung der atmosphärischen Luft in Sauerstoff und Stickstoff.

Von Georg Kaßner.

(Eingegangen den 13. XII. 1913.)

Allgemeines.

Die ersten Mitteilungen über dieses neue Verfahren zur Abscheidung von Sauerstoff aus der Luft, welches von mir zum Unterschiede von anderen Verfahren Plumboxan-Verfahren benannt wurde, erfolgten bei Gelegenheit der Naturforscher-Versammlung zu Münster i. W. im Jahre 1912. Hier hatte ich in einem Vortrage in der Sektion 8 (Pharmazie und Pharmakognosie) das Plumboxan, welches eine smaragdgrüne Verbindung oder vielleicht auch eine feste Lösung von Alkalimetaplumbat und Alkalimanganat ist, von der Zusammensetzung $Na_2PbO_3 . Na_2MnO_4$, der Versammlung gezeigt und unter seiner Verwendung das Verfahren der Abscheidung von Sauerstoff aus atmosphärischer Luft demonstriert.

Der Apparat hierzu bestand aus einem am kurzen Ende im stumpfen Winkel gebogenen Verbrennungsrohr, welches einerseits Zuführungen für Luft und Wasserdampf, andererseits Ableitungen zum Gasometer, bzw. zur Wassersaugpumpe besaß. Das Rohr war in einer zur Horizontalen schwach geneigten Lage in einen Verbrennungsofen gelegt worden, in welchem es samt seinem Inhalt, dem Plumboxan, einer mäßigen Erhitzung von etwa 430—450° C. ausgesetzt wurde.

Außer den geschilderten Vorrichtungen war das Rohr noch mit Anschluß an ein Vakuumgefäß versehen, welches gestattete, seinen Inhalt an Luft, Sauerstoff oder Stickstoff vor einer neuen Betriebsperiode völlig zu entfernen, sobald es galt, die Reinheit der jeweilig erzielten Produkte festzustellen. Die eintretende Luft wurde in einer geräumigen Waschflasche mit Kalilauge von Kohlensäure befreit. Außerdem sorgte ein eingeschaltetes Rotameter für die Möglichkeit, in jedem Augenblick die Menge der in der Zeiteinheit eingeleiteten Luft zu bestimmen.

Mit Hilfe eines Chatelier'schen Pyrometers konnte auch jederzeit die im Innern des Rohres herrschende Temperatur ermittelt werden.

Es wurde nun in dem beschriebenen Apparate mehrere Male hintereinander Wasserdampf und Luft über das im Innern befindliche Material geleitet, wobei im ersten Falle jedesmal Sauerstoff entwickelt und im zweiten Falle das Präparat wieder regeneriert wurde. Es ließ sich ferner zeigen, daß der gewonnene Sauerstoff fast frei von Stickstoff war, sobald man vor dem Einleiten des Wasserdampfes das Innere des Apparates auf ganz kurze Zeit mit dem luftleer gemachten Vakuumgefäß in Verbindung brachte. Hierdurch wurden nämlich die in den Poren des Plumboxans von der Regenerierung zurückgebliebenen Reste des Stickstoffs entfernt, so daß beim darauffolgenden Zuströmen des Wasserdampfes ein reiner Sauerstoff entbunden wurde.

Mit Hilfe derselben Vorrichtung hätte ebensogut gezeigt werden können — was in der Versammlung unterblieben war — daß es möglich ist, bei der Regenerierung unter gewissen Bedingungen reinen Stickstoff zu erhalten. Es hätte nur brauchen die Temperatur auf etwa 500° C. erhöht zu werden, da die Reinheitsgrade des Stickstoffs in der beim Regenerieren aufgefangenen Luft, der sogenannten Regenerierluft, eine Funktion der Temperatur sind, insofern als niedere Regeneriertemperatur, z. B. 400° C., höheren Sauerstoffgehalten, mittlere von z. B. 450° C. noch einigen Prozenten und höhere Temperatur, wie die erwähnte von 500° C., gar keinem Gehalte von Sauerstoff mehr in den ersten Anteilen der Regenerierluft entspricht, so daß also in letzterem Falle die Herstellung reinen Stickstoffs möglich ist, so lange das von der Regenerierluft bestrichene Präparat noch nicht wieder voll mit Sauerstoff beladen, d. h. regeneriert ist. —

Das somit schon 1912 in seinen Hauptzügen vorgeführte Verfahren muß daher als ein glattes chemisches Verfahren der Trennung der Luft in ihre Bestandteile bezeichnet werden, da es deren verlustlose Gewinnung gestattet, im Gegensatz zu den physikalischen, auf Luftverflüssigung beruhenden, bei denen im entweichenden Stickstoff noch stets mehrere Prozente Sauerstoff enthalten sind.

Es lag nun in der Natur der Sache, daß wegen der in der Technik liegenden Bedeutung des neuen Verfahrens die ersten ausführlicheren Mitteilungen in dem chemisch-wirtschaftlichen Leben mehr zugänglichen Zeitschriften zur Publikation gelangten. So hob ich zunächst in einem Aufsatz in Dinglers polytechnischem

Journal 1912, Bd. 327, unter dem Titel: „Gesichtspunkte für die industrielle Gewinnung von Sauerstoff und ein neues chemisches Verfahren für seine Erzeugung (Plumboxan-Verfahren)" die prinzipiellen Unterschiede zwischen der heutigen physikalischen Art der Abscheidung von Sauerstoff aus der atmosphärischen Luft und derjenigen hervor, welche mit Hilfe eines idealen chemischen Verfahrens möglich ist. Ich zeigte in dieser Abhandlung u. a., daß es im Grunde nur notwendig sei, eine bestimmte und geeignete Materie auf der zur Extraktion des Sauerstoffs aus der Luft (sowie auch auf der zu seiner Wiederabgabe) erforderlichen Reaktions-Temperatur zu erhalten, und daß die im chemischen Verfahren vorliegende direkte Erwärmung unter allen Umständen der nur auf indirektem Wege zu erhaltenden Abkühlung auf die Temperatur der flüssigen Luft wegen der mehrfachen hierbei stattfindenden Verluste überlegen sei.

Es ist somit, wie ich hier bemerken will, das Plumboxan-Verfahren, da es den in jenem Aufsatz geforderten Bedingungen entspricht, und da in ihm und mit ihm eine direkte Ausnützung der von einem Brennstoff gelieferten Calorien erfolgt, so recht geeignet, dort eine Rolle zu spielen, wo billige Heizquellen, wie z. B. Hochofengase, Naturgas, Ueberschußgas von Kokereien, Zechengase in beliebiger Menge zur Verfügung stehen. Dort könnte nach meiner Meinung eine vorteilhafte Konzentration der Stickstoffindustrie erfolgen und die Verwertung beider Gase zu demselben Zweck der Nutzbarmachung des Luftstickstoffs und zwar des Sauerstoffs zur Salpetersäure-Erzeugung etwa nach dem Verfahren von Häusser oder anderen zur thermischen Stickstoffverbrennung geeigneten und des Stickstoffs zur Gewinnung von Kalkstickstoff nach Frank und Caro oder zur Synthese von Ammoniak aus Wasserstoff und Stickstoff nach Haber stattfinden.

Auch in einer Arbeit in No. 111 und No. 119 der „Chemiker-Zeitung" 1913, S. 1101 und 1210 „über die wirtschaftlich-technische Bedeutung des Plumboxan-Verfahrens zur Sauerstoff-Erzeugung und seine theoretische Grundlage" gab ich zunächst eine kurze Beschreibung des Verfahrens mit Angaben über die zu erwartende Ausbeute und die erzielbare Reinheit des mit seiner Hilfe gewonnenen Sauerstoffs. Ich führte an, daß man aus 1 kg Substanz rund 1000 ccm Sauerstoff in fünf Minuten erhalten könne, sofern man bei etwa 400° C. die Masse mit Wasserdampf behandelt, dagegen das Doppelte und Dreifache davon, wenn man Temperaturen von

450—500° C. benützt. Es ist selbstverständlich, daß man, wenn es auf die Zeit und auf die Menge des eingeleiteten Wasserdampfes nicht ankommt, viel größere Ausbeuten aus dem Plumboxan erzielen kann, da wesentlich der Gehalt des Präparates an mangansaurem Salz für die Ausbeute maßgebend ist und dieser nach der aufgestellten Formel ein beträchtlicher ist. So erwähnte ich auch, daß ich selbst einmal aus 100 g Substanz, und zwar nach mehrstündigem Einleiten von Dampf bei etwas über 400° C., eine Ausbeute von 1045 ccm Sauerstoff erhielt, obwohl die Masse noch keineswegs erschöpft war, daß aber für die Technik ein derart weitgehendes Abtreiben aus verschiedenen Gründen irrationell ist.

Ich legte ferner dar, daß ein bemerkenswerter Unterschied des Plumboxan-Verfahrens vor anderen in der Technik benützten Verfahren, z. B. dem von Boussingault-Brin herrührenden Barytverfahren darin besteht, daß das erstere nicht wie jenes der Lehre vom chemischen Gleichgewicht folge, insofern als keine einfache Dissoziation der Substanz in feste und gasförmige Bestandteile stattfinde, welche rückläufig wirken und den völligen Erfolg vereiteln müsse. Es wurde vielmehr gezeigt, daß die Austreibung des Sauerstoffs und seine Wiederaufnahme aus der Luft im Plumboxan nach zwei verschiedenen, also nicht reversiblen Gleichungen erfolge.

Der Beweis dafür liegt darin, daß bei der Regenerierung wie schon oben erwähnt, eine mit steigender Temperatur immer vollkommenere Bindung des Sauerstoffs stattfindet, während die dem chemischen Gleichgewicht folgenden thermischen Dissoziations-Reaktionen gerade das Umgekehrte verlangen.

Mit dem Baryumsuperoxyd-Verfahren könne z. B. kein reiner Stickstoff aus der Luft als Nebenprodukt gewonnen werden, während solches bei der Ausübung des Plumboxan-Verfahrens ein leichtes sei.

Die sich hieran schließenden Erwägungen führten nun bereits zu einer in der betreffenden Abhandlung der Chemiker-Zeitung kurz entwickelten Theorie des neuen Verfahrens. Da indessen die wesentlichen Grundlagen derselben auf Arbeiten beruhen, welche von mir früher im Archiv der Pharmazie veröffentlicht wurden, so will ich mich an dieser Stelle jetzt noch etwas eingehender mit der Erörterung der wissenschaftlichen Basis befassen, auf welcher die Gewinnung des Sauerstoffs aus Plumboxan beruht. Ich tue dies umso lieber, als ich inzwischen noch eine weitere Tatsache aufgefunden habe, welche als eine neue Stütze für meine

in kurzen Umrissen bereits kundgegebene Auffassung des Reaktions-Mechanismus wird gelten können.

Ausführungen über die Theorie des Verfahrens.

Nach den beim Betriebe des Plumboxan-Verfahrens gemachten Beobachtungen muß zunächst der Satz aufgestellt werden, daß das neue Verfahren der Gewinnung von Sauerstoff nicht auf einer bloßen thermischen Dissoziation beruht, sondern daß es ein katalytischer Prozeß ist, bei welchem der Wasserdampf in Verbindung mit dem im Plumboxan enthaltenen Natriummetaplumbat die Rolle des Katalysators spielt.

Diese Auffassung dürfte jedenfalls für Temperaturen über 400° C. gelten, während für niedrigere das Gesetz vom chemischen Gleichgewicht und der chemischen Massenwirkung noch in Betracht zu kommen scheint, da hier z. B. eine ausgiebige Anlagerung von Wasser während der Entbindung des Sauerstoffs und umgekehrt eine reichliche Abgabe desselben in der Periode der Regenerierung beobachtet werden kann, so daß sich folgender Ausdruck für den Vorgang aufstellen läßt, in welchem R.O das mit Sauerstoff gesättigte und $R.H_2O$ das nach dem Abtreiben des Sauerstoffs zurückbleibende wasserhaltige Plumboxan bedeutet

$$R.O + H_2O = R.H_2O + O.$$

Abgesehen davon, daß eine totale Erschöpfung des Präparats an Sauerstoff auf diesem Wege noch nicht durchgeführt wurde, ist auch das stöchiometrische Verhältnis zwischen angelagertem Wasser und abgegebenem Sauerstoff nach diesem Ausdruck noch nicht genau ermittelt worden. Jedoch zeigen die bisherigen Versuche, daß bei höheren Temperaturen eine solche stöchiometrische Beziehung nicht bestehen kann, da hier die angelagerten, chemisch gebundenen Mengen Wasser geringer, die Ausbeuten an Sauerstoff aber größer werden.

Als ich die ersten Erklärungsversuche hinsichtlich der Wirksamkeit der Komponenten im Plumboxan unternahm, gab ich dem Vorgang folgenden Ausdruck:

$$Na_2PbO_3.Na_2MnO_4 = O + Na_4PbO_4 + MnO_2.$$

Es war hierfür der für die Auffindung des neuen Verfahrens leitende Gedanke maßgebend gewesen, daß die Metaplumbate mit steigender Temperatur mehr und mehr saure Eigenschaften erlangen und daher bei sich bietender Gelegenheit, wie hier also durch Zersetzung des Manganats unter Aufnahme von dessen Alkali in Orthoplumbate übergehen.

Freilich mußte der so geschaffene einfache Ausdruck nur die Bedeutung einer Bruttoformel haben und konnte nur solange befriedigen, als nicht die Irreversibilität des Vorganges feststand und die Rolle des Wasserdampfes in ihm noch nicht aufgeklärt war.

Nun ist das erstere jetzt zweifellos, wenigstens für die höheren Temperaturen, erwiesen und hinsichtlich der Wirkung des Wasserdampfes liegen nunmehr begründete Ansichten vor, welche ein Bild von dem Reaktionsverlauf zu geben vermögen.

Wie schon gesagt, ist der Prozeß der Sauerstoffentbindung ein katalytischer. Es gilt jetzt nur, die bei der Katalyse auftretenden Zwischenkörper zu kennzeichnen und wenn möglich auch stofflich nachzuweisen.

Zwar ist es bei vielen katalytischen Vorgängen ungemein schwierig, die im Verlauf der Katalyse vermuteten Zwischenkörper aufzufinden.

Doch liegt gerade für den Plumboxan-Prozeß der günstige Umstand vor, daß meine früheren im Archiv der Pharmazie über die Ortho- und Metaplumbate der Erdalkalien publizierten Arbeiten wichtige Fingerzeige für die Deutung der Vorgänge geben.

Zunächst ist die wichtige Tatsache hervorzuheben, daß sich bei dem Einleiten von Wasserdampf in das erhitzte Plumboxan kein Alkalihydrat verflüchtigt, während bei der gleichen Behandlung des bloßen Natriummanganats, gemäß dem Verfahren von Tessié du Motay, schon nach 30maliger Wiederholung dieser Behandlung bemerkenswerte Beträge von Natriumhydrat mit dem überhitzten Wasserdampf fortgeführt werden. Es ist also in dem Plumboxan eine Ursache enthalten, welche dieser Verflüchtigung von Alkalihydrat vorbeugt. Sie liegt eben in der Tendenz der Metaplumbate, bei höheren Temperaturen Alkali anzulagern oder mit anderen Worten, in Orthoplumbate überzugehen, wie das z. B. auch für den Uebergang von Calciummetaplumbat bei Gegenwart von Calciumhydrat in Calciumorthoplumbat früher[1]) direkt von mir konstatiert wurde.

Es sind daher für die ersten in die Erscheinung tretenden Reaktionen folgende Gleichungen aufzustellen, wobei die Komponenten des Plumboxans als von einander getrennt gedacht sind.

$$1.\quad Na_2MnO_4 + H_2O = O + MnO_2 + 2\ NaOH.$$

Dies ist der Vorgang, welchen man wegen des mit der Abscheidung von Sauerstoff verbundenen Auftretens von Natriumhydrat dem Tessié-Prozeß zugrunde legen muß. Das letztere

[1]) Dieses Archiv Bd. 233, S. 504. 1895.

aber wird von der Komponente Metaplumbat sofort zu Orthoplumbat gebunden, gemäß Gleichung.

$$2.\quad 2\,NaOH + Na_2PbO_3 = H_2O + Na_4PbO_4.$$

Es findet aber nun nicht bloß eine Einwirkung von Wasserdampf auf das Alkalimanganat, sondern auch auf das noch vorhandene, an der vorigen Reaktion unbeteiligte Alkalimetaplumbat statt. Bei meinen früheren Arbeiten über das Calciummetaplumbat hatte ich wiederholt beobachtet, wie hartnäckig[1]) von diesem Körper Wasser festgehalten, bezw. wieder angezogen wird. Erst bei 350 bis 400° C. kann man aus diesem wie auch aus den Polyplumbaten[2]), z. B. dem Körper $CaH_2Pb_2O_6$ das Wasser beim Erhitzen an trockener Luft gänzlich forttreiben. Ist also schon bei den weniger hygroskopischen Calciumverbindungen eine außerordentliche Tendenz zur Wasseranlagerung vorhanden, so wird erst recht solche bei den noch viel eher hydrolytisch spaltbaren Alkaliplumbaten eintreten müssen, wozu noch der Umstand kommt, daß in der Periode des Abtreibens von Sauerstoff aus Plumboxan das Alkalimetaplumbat nicht wie oben das entsprechende Calciumsalz an trockener Luft, sondern im gesättigten Strome von Wasserdampf erhitzt wird.

Somit ist folgender weitere Reaktionsverlauf völlig gerechtfertigt:

$$3.\quad Na_2PbO_3 + H_2O = \begin{matrix} NaO- \\ NaO- \end{matrix}\!\!\begin{matrix} \\ Pb \end{matrix}\!\!\begin{matrix} -OH \\ -OH \end{matrix}$$

Freilich sind ja auch noch andere Hydratformen der Plumbate möglich, da ich ja früher unter bestimmten Bedingungen die Entstehung und Existenz der Di- und Tetraplumbate[3]) beobachtet hatte.

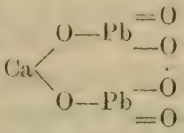
Welche Hydratverbindung man annimmt bleibt für das Wesen des weiteren Reaktionsverlaufs im Grunde gleichgültig. Doch ist offenbar in der alkalireichen Masse die Bildung obigen hydratisierten Metaplumbats das wahrscheinlichste, da in dieser Hydratform auch die saure Tendenz der Verbindung am deutlichsten zum Ausdruck kommt, welche, wie wir sehen, die prinzipielle Ursache zur Orthoplumbatbildung ist.

Nun ist weiter seinerzeit von mir eine neue höhere Oxydationsstufe[4]) des Bleis entdeckt worden, welche ich

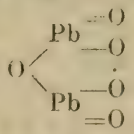
[1]) Dieses Archiv Bd. 237, S. 513. 1899.
[2]) Dieses Archiv Bd. 233, S. 505. 1895.
[3]) Dieses Archiv Bd. 233, S. 506 u. 507. 1895.
[4]) Dieses Archiv Bd. 237, S. 409. 1899.

als das wahre Bleiperoxyd bezeichnet hatte, da sie eine Sauerstoffkette —O—O— wie sie die Superoxyde besitzen, enthält.

Wenn ich auch, entsprechend den Salzen der Ueberkohlensäure, diese neue Verbindung innerhalb des Reaktionsgemisches als das Salz einer Perbleisäure z. B., als



und das Anhydrid derselben als



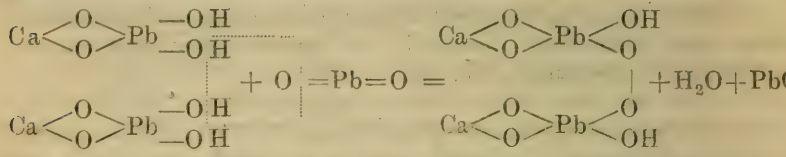
formuliert bezw. konstituiert hatte, unter anderen Atomverkettungsmöglichkeiten, so läßt sich doch auch an dem oben angenommenen hydratisierten Alkalimetaplumbat die Entstehung einer Verbindung von Peroxydnatur symbolisieren.

Zunächst sei noch bemerkt, daß diese schon früher[1]) aufgefundene neue Bleisauerstoffverbindung unter folgenden Bedingungen entsteht.

Es müssen erstens hydratisierte Plumbate vorhanden sein, gleichgültig, ob es Meta- oder Ortho-Verbindungen sind. Zweitens müssen dieselben bei Temperaturen um 250° C. herum erhitzt werden, nicht aber über 300° C. hinaus, da das Peroxyd bei höherer Erhitzung wieder unter Abgabe von Sauerstoff zerfällt. Als wichtigsten Umstand aber fand ich die Tatsache, daß das neue Peroxyd, welches offenbar als Salz, als Perplumbat im Reaktionsgemisch vorhanden ist, nicht durch eine Oxydationswirkung freien, molekularen Sauerstoffs auf die hydratisierten Plumbate, sondern infolge einer sogenannten inneren Oxydation oder Umlagerung im Molekül selbst entsteht, wobei der im Bleidioxyd enthaltene Sauerstoff eine Oxydation des in Form von Hydroxylgruppen vorhandenen Wasserstoffs hervorgerufen hat. Das Bleidioxyd, die Oxydationsursache, ist dabei in gewissem Betrage als Produkt thermischer Dissoziation im Plumbat gedacht, etwa gemäß folgenden Ausdrucks: $CaPbO_3 = CaO + PbO_2$, so daß also folgende, nur

[1]) Dieses Archiv Bd. 238, S. 449—458. 1900. „Ueber die Bildungsweise des Bleiperoxyds".

das Wesen des Vorgangs ausdrücken sollende Beziehung aufgestellt würde.



Diese bei der Bildung des neuen Bleiperoxyds aus hydratisierten Calciumplumbaten gewonnene Vorstellung von der Entstehungsmöglichkeit des Bleiperoxyds läßt sich nun auch auf den Vorgang im Plumboxan übertragen. Hier haben wir zunächst auch ein hydratisiertes Plumbat, also z. B. $\begin{matrix}NaO-\\NaO-\end{matrix}Pb\begin{matrix}-OH\\-OH\end{matrix}$ anuzunehmen, und ferner befindet sich in dem gleichzeitig anwesenden Natriummanganat eine Oxydationsursache, wie sie auch in dem oben erwähnten Dissoziationsprodukt Bleidioxyd vorhanden ist, ja sogar noch von kräftigerer Wirkung. In dem energisch oxydierend wirkenden Manganat ist zweifellos Sauerstoff in einer Art Spannung vorhanden, zumal ja schon bei verhältnismäßig niedrigen Temperaturen eine Dissoziation dieses Körpers eintritt, welche P. Askenasy und Klonowski[1]) beim Kaliummanganat studiert haben und welche hier zu dem Ausdruck führt:

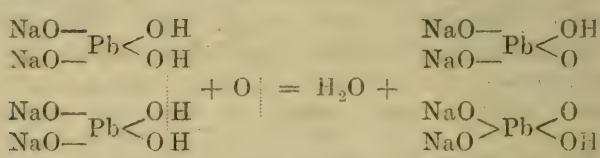
$$4.\quad Na_2MnO_4 = O + Na_2MnO_3$$

Dieser in statu nascendi auftretende und wirkende Sauerstoff des Manganats vermag nun offenbar den Wasserstoff der Hydroxylgruppen des hydratisierten Metaplumbats anzugreifen und auf diese Weise eine Verkettung der beiden Sauerstoffatome, also die Bildung eines Peroxyds, herbeizuführen, sei es, daß man den Vorgang folgendermaßen formuliert:

$$5.\quad \begin{matrix}NaO-\\NaO-\end{matrix}Pb\begin{matrix}-OH\\-OH\end{matrix} + O \quad \text{aus dem Manganat} =$$

$$\begin{matrix}NaO\\NaO\end{matrix}\!\!>Pb<\!\!\begin{matrix}O\\O\end{matrix} + H_2O$$

oder etwa



[1]) Ztschr. f. Elektrochemie 1912, Bd. 16, S. 104—114.

Das Prinzip der Reaktion ist dasselbe.

Es erscheint in ihr, etwas anders ausgedrückt, der Sauerstoff als Depolarisator für den Wasserstoff im hydroxylhaltigen Plumbat.

Nun habe ich aber weiterhin ermittelt, daß das auf solche Weise aus den Calciumplumbaten entstandene Perplumbat bei Temperaturen über 300° C. wieder zerfällt und zwar unter Entwickelung von Sauerstoff und Zurücklassung von Bleioxyd, bezw. Bleidioxyd

$$Ca_2Pb_2O_7 = 2\,CaO + PbO + O_2 + PbO_2,$$
$$\text{bezw. } CaPb_2O_6 = CaO + PbO + PbO_2 + O_2,$$
$$\text{bezw. } Pb_2O_5 = PbO + PbO_2 + O_2.$$

Das hier abgeschiedene PbO_2 ist in allen Fällen durch das gleichzeitig vorhandene Calciumoxyd als Plumbat gebunden und vor Zersetzung geschützt.

Auch für den Vorgang im Plumboxan ist dieser Zersetzungsmodus maßgebend, so daß wir schreiben können:

$$6.\quad \begin{matrix} NaO \\ NaO \end{matrix}\!\!>\!Pb\!<\!\!\begin{matrix} O \\ | \\ O \end{matrix} = O_2 + \begin{matrix} NaO \\ NaO \end{matrix}\!\!>\!Pb \text{ bezw.}$$

$$\begin{matrix} NaO \\ NaO \end{matrix}\!\!>\!Pb\!<\!\!\begin{matrix} OH \\ O \\ | \\ O \\ OH \end{matrix} \quad \begin{matrix} NaO \\ NaO \end{matrix}\!\!>\!Pb\!<\!\!\begin{matrix} \\ \\ \\ \\ \\ \end{matrix} = O_2 + \begin{matrix} Na{-}O \\ Na{-}O \end{matrix}\!\!>\!Pb + \begin{matrix} Na{-}O \\ Na{-}O \end{matrix}\!\!>\!Pb{=}O + H_2O.$$

Es kommt also die Sauerstoffgewinnung aus dem Plumboxan auf eine beständige Bildung und Zersetzung des Perplumbats hinaus, welches letztere bei Temperaturen wesentlich über 300° C. hinaus nicht mehr bestehen kann und ferner auf die kontinuierliche Abspaltung von Sauerstoff aus dem Natriummanganat und seine Einwirkung auf das ebenso beständig wieder aus Plumbit Na_2O_2Pb neugebildete Metaplumbat.

Für letztere Reaktion, nämlich

$$7.\quad Na_2PbO_2 + Na_2MnO_4 = Na_2PbO_3 + Na_2MnO_3$$

als beweisend habe ich die Tatsache beobachtet, daß, solange nicht in einer Mischung der Komponenten das gesamte Blei beim Ueberleiten erhitzter Luft in die Stufe der Vierwertigkeit übergegangen ist, solange auch nicht freies Manganat in nennenswertem Betrage entstehen kann.

Man sieht nun wohl sofort, daß infolge einer Verkuppelung bezw. äußerst rascher Aufeinanderfolge aller dieser Vorgänge, nament-

lich der Reaktionen 3, 4, 5, 6 und 7 die Abgabe von Sauerstoff aus dem Manganat derart beschleunigt wird, daß seine hoch liegende Dissoziationsspannung wesentlich herabgesetzt erscheint, so daß schon bei 400—500° C. die Gewinnung 100prozentigen Sauerstoffs, entsprechend einer Spannung von 760 mm Hg, möglich ist.

Die Verkuppelung dieser Reaktionen stellt nun nichts anderes als eine Katalyse vor, und zwar eine solche, bei der die Einzelkörper ziemlich sicher nachweisbar sind.

Ein Beweisstück für eines der Glieder aus dieser Kette ist z. B. die Beobachtung, daß in dem längere Zeit mit Wasserdampf abgetriebenen Plumboxan Bleioxyd (vgl. Gleichung 6, in welcher das Bleioxyd in der Form von Natrium-Plumbit Na_2O_2Pb erscheint) enthalten ist, während in dem hinreichend regenerierten Präparat solches nicht nachgewiesen werden kann. Zu seinem Nachweise verfährt man am besten wie folgt.

Eine Probe des möglichst weit abgetriebenen Plumboxans, welches man zu diesem Zwecke nach Abstellung des Dampfstromes im Stickstoffstrome oder im Vakuum erkalten läßt, wird in verdünnte Essigsäure eingetragen. Nach kurzem Erwärmen wird die meist rotgefärbte trübe Mischung filtriert und das Filtrat mit ein paar Tropfen verdünnter Schwefelsäure versetzt. Es bildet sich alsbald ein nach den Umständen, d. h. nach der Zeitdauer des Abtreibens, mehr oder weniger reichlicher Niederschlag von Bleisulfat, welcher also die Existenz des zweiwertigen Bleis bekundet.

Zu dem bereits vorhandenen Beweismaterial für die Richtigkeit meiner im vorstehenden auseinandergesetzten Peroxyd-Theorie für den Verlauf des Plumboxan-Prozesses ist nun in letzter Zeit noch ein neues Stück hinzugekommen. Ich machte nämlich die Beobachtung, daß man einen gewissen, wenn auch nicht großen Betrag an Sauerstoff aus dem Plumboxan auch bei niedrigen Temperaturen und unter Umständen erhalten kann, welche auf eine besondere Reaktion hinweisen.

Läßt man nämlich unter beständigem Einleiten von Wasserdampf die Temperatur der Substanz unter Auslöschen aller Flammen langsam heruntergehen, so nimmt der Verminderung der Hitze entsprechend auch die Sauerstoffentwickelung mehr und mehr ab, bis schließlich nur reiner Wasserdampf am anderen Ende des Apparats austritt. Fährt man so noch eine gewisse Zeit fort, dann zeigt sich in dem austretenden Dampf plötzlich von neuem eine Beimengung von Sauerstoff, welche in gewissem Grade noch

zunimmt, dann allerdings abermals aufhört, und zwar bei einer Grenze, bei der man Gefahr läuft, durch allzu viel absorbiertes Wasser die ganze Masse zu verderben.

Wie ist nun diese zweite Periode der Sauerstoffabgabe zu erklären?

Nun, sie ist m. E. nichts anderes als der deutliche Ausdruck für das Vorhandensein eines Peroxyds im Plumboxan, welches jetzt nicht mehr eine Dissoziation durch Hitze erleiden kann, wie vorher bei Temperaturen über 350° C., sondern in anderer Weise zersetzt wird. Diese zweite Art der Zersetzung kann nur durch hydrolytische Vorgänge ausgelöst und der dabei katalytisch entwickelte Sauerstoff durch eine Wechselwirkung zwischen Dioxyd- und Peroxydsauerstoff entbunden sein, ganz ähnlich wie in konzentrierter wässeriger Lösung Wasserstoffperoxyd oder Natriumperoxyd mit zugesetztem Bleidioxyd oder Eisenoxyd oder anderen Kontaktsubstanzen Sauerstoff entwickelt; gibt doch z. B. eine trockene Mischung[1]) von Natriumperoxyd und Eisenhydrat beim tropfenweisen, bezw. geregelten Zufließenlassen von Wasser einen gleichmäßigen Strom von Sauerstoff ab.

Es trifft sich nun günstig, daß ich ebenfalls schon früher[2]) konstatiert hatte, daß das bleiperoxydhaltige Plumbat bei zwei verschiedenen Temperaturen, bezw. innerhalb deren Grenzen, bei Behandlung mit Wasserdampf rasch Sauerstoff abspaltet, „nämlich sowohl beim Herabgehen der Temperatur, bis zu dem Punkt, wo das Wasser eben tropfbar flüssig wurde und von dem porösen Material aufgesogen werden konnte, wie auch beim Erhitzen im Dampfstrome bis ca. 350° C.“. So ist denn hier beim Plumboxan-Prozeß ganz dieselbe Erscheinung zu beobachten wie dort beim bleiperoxydhaltigen Plumbat und damit der Beweis für die Existenz des Peroxyds im Plumboxan innerhalb bestimmter Temperaturen geliefert, und zwar wird das Bleiperoxyd über 300° C. durch Dissoziation, in der Nähe der unteren Temperaturgrenze nur beim Vorhandensein von Feuchtigkeit, d. h. im zweiten Falle katalytisch zerlegt, wofür ich z. B. im Archiv der Pharmazie Bd. 237, S. 419. 1899, eine Reaktionsmöglichkeit formulierte.

---

[1]) Vergl. den Aufsatz „Ueber künstlichen Ersatz verbrauchten Sauerstoffs in der Atmungsluft geschlossener Räume“ von G. Kaßner, Pharmazeutische Centralhalle, Jahrg. 1899, S. 329.

[2]) Dieses Archiv Bd. 238, S. 450. 1900.

Es ist nun interessant, zu sehen, wie nahe ich schon im Jahre 1900 der Erkenntnis von der Brauchbarkeit der Peroxyd-Reaktion zur Darstellung von Sauerstoff war, denn es heißt dort[1]) wörtlich:

„Die Leichtigkeit der Bildung desselben" (d. h. des Sauerstoffs) „in Verbindung mit der niedrigen, für die Entstehung des Sauerstoff abgebenden Körpers erforderlichen Temperatur und die Vermutung einer unausgesetzten Regenerierbarkeit veranlaßte mich eine Zeitlang, in ernste Erwägung zu ziehen, ob es nicht möglich sei, die Peroxyd-Reaktion zu einer Darstellung von Sauerstoff im großen zu benutzen, wobei ich immer noch der Ansicht war, daß der disponible Peroxyd-Sauerstoff wenigstens zur Hälfte aus der über das Plumbat geleiteten Luft stammte."

Nun wir wissen heute, daß das letztere nicht der Fall ist, daß in dem früheren Präparat das Peroxyd nur unter Temperaturwechsel regenerierbar war, daß es ferner erst eines oxydierend wirkenden und selbst regenerierbaren Zusatzes bedurfte, um eine beständige Wiederbildung des Peroxyds nach seinem thermischen Zerfall ohne Temperaturwechsel zu bewirken.

Dieser Zusatz liegt nun in der im Plumboxan wirkenden Komponente Alkalimanganat vor, deren vortreffliche Brauchbarkeit für den eben genannten Zweck ich bei entsprechenden Versuchen erkannte.

So scheint nun wohl die Theorie des Plumboxan-Verfahrens im großen und ganzen aufgeklärt zu sein, wenn auch vielleicht im einzelnen noch Modifikationen der mitgeteilten Auffassungen möglich sind.

Dafür werden dann wohl noch weitere Beobachtungen im Laboratorium oder im Betriebe Material liefern können.

Zusammenfassung.

Es wird neben einer ausführlichen Beschreibung der während der Entwickelung des Sauerstoffs aus Plumboxan stattfindenden, bezw. anzunehmenden Vorgänge ein weiteres Glied in die Kette der Beweise dafür eingefügt, daß dieses neue Verfahren der Sauerstoffgewinnung katalytischer Natur ist. Hierdurch ist allein eine glatte Trennung der Luft in ihre Bestandteile, nämlich in reinen Sauerstoff und in reinen Stickstoff ermöglicht, welches Resultat bei bloßen Gleichgewichtsreaktionen ohne Temperaturwechsel unmöglich ist und auch von den physikalischen Verfahren nicht erreicht wird.

[1]) l. c. S. 450.

Es wurde das seinerzeit (Archiv der Pharmazie, Bd. 237, S. 409, 1899) entdeckte neue Peroxyd des Bleies, bezw. dessen Salze, die Perplumbate, als ein Zwischenprodukt und das Alkalimetaplumbat in Verbindung mit Wasserdampf als die Ursache der Katalyse erkannt und für die vorübergehende Existenz eines Peroxyds im Plumboxan eine weitere neue Beweistatsache ermittelt.

Schließlich enthält die Arbeit einen Hinweis dafür, wie sich eine konzentrierte Stickstoff-Sauerstoff-Industrie besonders dort etablieren lasse, wo für die direkte Ausnützung der Calorien eines Brennstoffs durch Heizung des Plumboxans billige Heizgase wie z. B. Naturgas, Hochofengas, Ueberschußgas von Kokszechen usw. in großen Mengen zur Verfügung stehen.

Bestimmung des Strophanthins in Semen Strophanthi und Tinctura Strophanthi.

Nach Versuchen von J. B. Lampart und A. Müller.

(Eingegangen den 17. XII. 1913.)

Die Hagen-Bucholz-Stiftung des Deutschen Apotheker-Vereins hatte für das Jahr 1911/12 die Preisaufgabe gestellt: „Es wird verlangt eine vergleichende Untersuchung derjenigen Verfahren, welche zur Bestimmung des Strophanthins in Semen Strophanthi und Tinctura Strophanthi vorgeschlagen sind. Den Untersuchungen zugrunde zu legen sind die offizinellen Kombesamen und eine daraus hergestellte Tinktur.

Für die Untersuchung sind neben Handelspräparaten auch Semen Strophanthi und Tinctura Strophanthi zu verwenden, welche von dem Vorsitzenden des Vorstehramtes (Herrn Geheimen Regierungsrat Professor Dr. E. Schmidt-Marburg) zu beziehen sind."

Wie in den Vorjahren soll auch dieses Mal über die preisgekrönten, von den Herren J. B. Lampart und A. Müller eingelieferten Arbeiten, die einer kritischen Durchsicht unterzogen sind, im folgenden zusammenfassend berichtet werden.

Die bis jetzt in der Literatur vorhandenen chemischen Wertbestimmungsmethoden in Semen und Tinctura Strophanthi beruhen nach Entfernung der in der Droge neben Strophanthin enthaltenen Bestandteile, wie fettes Oel, Gerb- und Farbstoff, einmal

auf der Gehaltsermittelung des Strophanthins, welches entweder gravimetrisch oder polarimetrisch bestimmt wird und zweitens auf der Ueberführung des isolierten Strophanthins in Strophanthidin und Umrechnung des letzteren in Strophanthin.

Bevor die nach diesem Gesichtspunkte zusammengestellten Methoden näher ausgeführt werden, sei hier das Ergebnis des qualitativen Befundes des von Lampart zu seinen Untersuchungen benutzten Materials vorausgeschickt. Dieser benutzte einmal eine reine Strophanthinlösung von bekanntem Gehalt und ferner je eine Probe von Semen Strophanthi Kombe bzw. eine daraus nach Vorschrift des D. A.-B. 5 bereitete Tinktur von den Firmen: J. Bergmann, Bremen und Caesar & Loretz, Halle. Das von Herrn Geheimen Regierungsrat Professor Dr. E. Schmidt gelieferte Material wurde nur zur Ausführung brauchbarer Methoden benutzt.

Die Prüfung der Droge geschah in folgender Weise (Methode Fromme):

Es werden 20 Samenkörner etwa $^1/_1$ Stunde lang in kaltem Wasser eingeweicht, nach Entfernung der äußeren Samenschale durch Druck mit dem Daumen und Zeigefinger auf eine weiße Porzellanschale gelegt und mit je einem Tropfen Schwefelsäure befeuchtet. Es muß bei allen Körnern Grünfärbung des Endosperms oder des Embryos erfolgen.

Hierbei zeigten nur 19 der von Caesar & Loretz bezogenen Droge, von den vom Institut in Marburg zur Verfügung stehenden Samen ebenfalls 19, von den von Bergmann bezogenen nur 18 die oben erwähnte Färbung. Es lag demnach zur Prüfung der Wertbestimmungsmethoden in keinem Falle ein reines Material vor.

Hingegen gaben die Tinkturen durchwegs folgende im Kommentar zum D. A.-B. 5, herausgegeben von Dr. O. Anselmino und Dr. E. Gilg, angegebene Reaktion:

Von einer aus guten Samen bereiteten Strophanthus-Tinktur geben schon zwei Tropfen mit Eisenchlorid und Schwefelsäure einen bräunlichen, smaragdgrün werdenden Niederschlag.

Ferner wurde noch das spezifische Gewicht der Tinkturen mittels der Kopp'schen Fläschchen bestimmt; das Ergebnis war folgendes: Tinct. Stroph. Caesar 0,8900, Tinct. Stroph. Bergmann 0,8925, Tinct. Stroph. Marburg 0,8982. Nach Literaturangaben schwankt dasselbe zwischen 0,89 und 0,90.

Das zu den Kontrollversuchen benutzte Strophanthin (2 Gläser à 2 g) stammte von der Firma E. Merck, Darmstadt. Auch

dieses Präparat wurde einer Prüfung unterzogen, indem zunächst nach dem Trocknen bei 105° der Schmelzpunkt bestimmt wurde. Dieser betrug bei der einen Probe 175° und bei der anderen 179°. In der Literatur[1]) wird der Schmelzpunkt 170° angegeben.

Mit konzentrierter Schwefelsäure trat bei beiden Produkten sofort tief grüne Färbung ein.

Die polarimetrische Prüfung der beiden Strophanthine ergab bei der Probe mit dem Schmelzpunkt 175° eine Drehung von + 6′ bei 20° im 200 mm-Rohr für eine 1,0061%ige Lösung, und bei der Probe mit dem Schmelzpunkt 179° eine solche von + 22′ für eine 0,9180%ige Lösung. Es scheinen demnach verschiedene bzw. nicht gänzlich reine Strophanthine vorzuliegen.

A. Wertbestimmungsmethoden für Semen Strophanthi.

I. Methoden, welche auf der Bestimmung des Strophanthins beruhen.

1. Methode von Fraser[2]).

„7,0 g feingequetschte Samen werden während 24 Stunden mit 70,0 g absolutem Alkohol maceriert und darauf die Flüssigkeit filtriert. Aus 50,0 Filtrat wird im Erlenmeyerkolben der Alkohol auf dem Wasserbade abdestilliert, der Rückstand mit wenig heißem Wasser aufgenommen und diese wässerige Lösung nach dem Erkalten mit Aether ausgeschüttelt. Nach Trennung von der Aetherlösung dampft man die wässerige Flüssigkeit auf dem Wasserbade zur Trockene, trocknet den Rückstand im Exsikkator und wägt."

Müller hat nach diesem Verfahren, welches übrigens auf den Titel einer Wertbestimmungsmethode gar keinen Anspruch macht, — heißt es doch in der betreffenden Literaturangabe lediglich zur Isolierung des wirksamen Prinzips usw. — sehr unbefriedigende Resultate erhalten, wie aus der am Schluß dieser Abhandlung befindlichen Tabelle ersichtlich ist.

2. Methode von G. Fromme 1897[3]).

„Etwa 9,0 g Semen Strophanthi werden in einem Metallmörser möglichst fein zerquetscht und davon 8,0 g in einen Trichter, dessen Ausflußrohr mit einem lockeren Wattebausch beschickt ist, durch Petroläther nahezu entfettet. Nach dem Verdunsten des dem Samen anhaftenden Petroläthers wird der ent-

[1]) Beilstein Erg.-Bd. 3, S. 476.
[2]) Jahresber. d. Pharm. 1886, S. 23.
[3]) Apoth.-Ztg. 1897, S. 620.

fettete Samen mit 80,0 g absolutem Alkohol in geschlossener Flasche unter öfterem Umschütteln 6 bis 12 Stunden maceriert, darauf 50,3 g (entsprechend 5,0 g Sem. Stroph.) abfiltriert, im Wasserbade eingedampft und der Rückstand mit etwa 5 bis 8,0 g Wasser aufgenommen. Diese Lösung wird nun mit drei Tropfen Bleiessig versetzt, abfiltriert, Filter und Schale gut ausgewaschen und Filtrat in einem Kölbchen mit etwa 5 bis 6,0 g Schwefelwasserstoffwasser übersättigt, tüchtig geschüttelt, filtriert, Kölbchen und Filter mit heißem Wasser gut ausgewaschen, Filtrat in einer tarierten Schale im Dampfbade eingedampft, getrocknet und gewogen. Das so erhaltene Strophanthin ist die in 5,0 g Samen enthaltene Menge, ein Gewicht mit 20 multipliziert ergibt den Prozentgehalt.

Bei vor der Extraktion nicht entfettetem Samen müssen statt 50,3 g 51,5 g des alkoholischen Auszuges gleich 5,0 Sem. Stroph. genommen werden. Der Verdunstungsrückstand wird vor der Weiterverarbeitung mit Petroläther einige Male abgespült, dieser abfiltriert, und der auf dem Filter bleibende Rückstand mit heißem Wasser übergossen und dem Verdunstungsrückstande hinzugefügt, um so das durch den Petroläther mit weggeschwemmte Strophanthin nicht zu verlieren.

Das so erhaltene Strophanthin ist ein fast ganz weißes Pulver mit einem Stich ins Gelbliche, welches die vorschriftsmäßigen Reaktionen gibt."

Um die Brauchbarkeit der Methode zu prüfen, stellte Lampart zunächst einige Versuche mit reiner Strophanthinlösung in der Weise an, daß er die wässerige Lösung mit drei Tropfen Bleiessig versetzte und nun weiter nach obiger Vorschrift behandelte.

Wie die erhaltenen Zahlen (siehe Tabelle) zeigen, erhält man übereinstimmende Resultate, welche auch den Berechnungen entsprechen. Damit wird die von Fraser[1]) und auch von Mann[2]) aufgestellte Behauptung, daß durch Schwefelwasserstoff teilweise Zersetzung des Strophanthins eintritt, widerlegt, was übrigens auch schon Fromme[3]) ebenfalls zurückgewiesen hatte.

Wenngleich nun die Versuche mit Semen Strophanthi gleichartig ausgefallen sind, so machen sich nach Lampart doch bei Ausführung der Methode Erscheinungen bemerkbar, die die Brauchbarkeit derselben zweifelhaft erscheinen lassen. So gehen z. B. bei der Extraktion des Samens mit Petroläther nicht unerhebliche

[1]) Jahresber. d. Pharm. 1887, S. 37.
[2]) Pharm. Ztg. 1906, S. 689.
[3]) Apoth.-Ztg. 1906, S. 795.

Mengen feiner Samenteilchen durch den Wattebausch hindurch, was auch durch mehrmaliges Zurückgießen nicht gänzlich verhindert werden kann. Ferner dürfte eine warme bzw. heiße Extraktion mit Alkohol der kalten stets vorzuziehen sein, um möglichst alles Strophanthin der Droge zu entziehen. Schließlich ist das gewogene Strophanthin nicht ein „fast ganz weißes Pulver mit einem Stich ins Gelbliche", sondern es hinterbleibt eine stets schwarzbraun gefärbte Masse (wahrscheinlich durch kolloidal in Lösung gebliebenes Bleisulfid bedingt).

3. Methode von G. Fromme 1900[1]).

„8,0 g möglichst fein gequetschter Samen werden mit 80,0 g absolutem Alkohol in einer 100 bis 125 g-Flasche zwei bis drei Stunden unter öfterem Umschütteln maceriert, dann filtriert und von dem Filtrat 51,5 g gleich 5,0 g Samen in einer Porzellanschale von etwa 10 cm Durchmesser im Dampfbade vom Alkohol befreit. Das im Verdampfungsrückstande enthaltene fette Oel wird in der Hauptsache in der Weise entfernt, daß der Rückstand mit 5 ccm Petroläther übergossen wird und durch ein Filter von 5 ccm Durchmesser unter Nachspülen von Schale und Filter mit Petroläther filtriert wird. Das auf dem Filter gebliebene Unlösliche wird mit Hilfe von 5 bis 8,0 g kochendem Wasser in die Schale zurückfiltriert, diese behufs Lösung des Verdampfungsrückstandes erwärmt und mit drei Tropfen Bleiessig versetzt, gut umgeschwenkt und durch ein glattes Filter von 5 ccm Durchmesser filtriert, Schale und Filter mit 10 ccm kochendem Wasser nach und nach ausgewaschen.

Zur Entbleiung wird Schwefelwasserstoffwasser (4 bis 5 ccm) dem Filtrat zugesetzt, erhitzt und heiß in eine genau gewogene Schale filtriert. Gefäß und Filter werden gut mit heißem Wasser nachgewaschen. Die Lösung wird zur Trockene verdampft, im Dampfbade bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und gewogen.

Multipliziert mit 20 ergibt sich der Prozentgehalt an Rohstrophanthin."

Diese Methode hat gegen die erste bereits eine wesentliche Aenderung erfahren, insofern der Samen nicht zuerst entfettet wird, vielmehr von vornherein mit absolutem Alkohol behandelt wird. Dadurch wird auch das feine Pulver, welches sonst verloren ging, extrahiert. Das in den weingeistigen Auszug übergehende fette Oel wird erst nach dem Verdunsten des Alkohols mittels Petroläther entfernt. Ferner wird die Größe des Filters vorgeschrieben.

[1]) Geschäfts-Ber. Caesar & Loretz 1900, S. 70.

Das zur Wägung gebrachte Strophanthin wird als Rohstrophanthin bezeichnet.

Die von Lampart sowohl mit reinem Strophanthin als auch mit Strophanthussamen ausgeführten Versuche zeitigten den Berechnungen entsprechende bzw. gut untereinander übereinstimmende Resultate. Das aus den Samen isolierte Rohstrophanthin zeigte auch in diesem Falle Braunfärbung. Die höheren Strophanthinwerte dieser Methode gegenüber der vorigen dürften auf die Aenderung der Extraktion zurückzuführen sein.

4. Methode von W. K.[1]).

„Zur Entfernung des fetten Oeles wird der grob gepulverte Samen mit Petroläther ausgezogen. Nach dem Trocknen extrahiert man drei Stunden lang mit 90%igem Weingeist. Nach dem Filtrieren verjagt man den Alkohol und zieht den Rückstand mit Wasser aus. Die wässerige Lösung wird mit einigen Tropfen Bleiessig versetzt, umgeschüttelt und filtriert, worauf das Glykosid auf verschiedene Weise gewonnen werden kann.

a) Aus dem Filtrat wird das Glykosid mit Tannin gefällt und das Tannat durch Erhitzen mit Bleioxyd zersetzt. Die Bleioxydmischung wird wiederholt mit Weingeist behandelt und abfiltriert. Aus der Lösung wird das Strophanthin mit Aether gefällt.

b) Aus dem Filtrat wird der Bleiüberschuß durch allmählichen Zusatz von Ammoniumsulfat entfernt und dann das Strophanthin durch einen großen Ueberschuß von Ammoniumsulfat ausgefällt. Die Niederschläge werden mit Weingeist behandelt und das Glykosid aus der alkoholischen Lösung mit Aether gefällt."

Die nach dieser Methode von Lampart sowohl nach a als auch nach b erhaltenen Resultate sind höchst unbefriedigend. Die Fällung mit Tannin und die weitere Zerlegung des Tannats mit Bleioxyd mit nachfolgender Behandlung mit Weingeist ist einmal umständlich und zweitens nicht ohne Schwierigkeiten quantitativ durchzuführen, da nach Fraser[2]) das Tannat sowohl im Ueberschuß von Strophanthin als auch Tannin löslich ist.

Die Unzuträglichkeiten, die sich beim Arbeiten nach der zweiten Vorschrift herausstellten, sind dieselben, wie die bei der nun zu besprechenden Methode von Thoms, welche sich fast völlig hiermit deckt, auftretenden und sollen im Anschluß an diese besprochen werden.

[1]) Pharm. Centralhalle 1905, S. 70.
[2]) Jahresber. d. Pharm. 1887, S. 37.

5. Methode von H. Thoms[1]).

Müller hat nach dieser Methode, die übrigens gleich der ähnlichen Fraserschen (siehe diese) garnicht als Wertbestimmungsmethode gedacht ist, folgendermaßen verfahren: 100,0 Semen Strophanthi wurden im Soxhlet-Apparat mit Petroläther entfettet und dann im Perkolator mit 70%igem Alkohol extrahiert, wozu 2283,0 g erforderlich waren. Von den so erhaltenen Auszügen wurden jedesmal eine 5,0 g Samen entsprechende Menge, im vorliegenden Falle 114,15 g vom Alkohol befreit und der Rückstand mit kaltem Wasser aufgenommen. Die wässerige Lösung wird nun so lange mit Bleiessig versetzt, als noch eine Fällung entsteht, aus dem Filtrat durch vorsichtigen Zusatz von Ammoniumsulfat das überschüssige Blei ausgefällt und nunmehr durch Eintragen von gepulvertem Ammoniumsulfat in starkem Ueberschuß das Rohstrophanthin ausgeschieden. Durch wiederholtes Aufnehmen dieses Rohstrophanthins mit absolutem Alkohol und Fällen mit Aether läßt sich noch etwa vorhandenes Ammoniumsulfat vollkommen abscheiden.

Da sich beim Fällen des Strophanthins mit Ammoniumsulfat eine ziemlich zähe Masse abscheidet, die sich nur äußerst schwierig mit Alkohol extrahieren läßt, so saugt man besser den Niederschlag im Goochtiegel ab und wäscht nun so lange mit Alkohol aus, bis das Filtrat nicht mehr bitter schmeckt.

Bei dem nun folgenden Ausfällen des Strophanthins aus der alkoholischen Lösung mit Aether entstehen neue Schwierigkeiten, insofern nämlich als das Strophanthin selbst bei großem Aetherüberschuß sich nicht glatt abscheidet, sondern so fein suspendiert im Aether herumschwimmt, daß es durch Filtrieren nicht quantitativ daraus zu entfernen ist. Erst nach ein- bis zweitägigem Stehen setzt sich bisweilen das Strophanthin in weißen Flocken ab. Ebenso häufig bleibt aber auch das Strophanthin selbst nach sechstägigem Stehen im Aether suspendiert und ist dann auch durch schnelles und starkes Abkühlen nicht zur Abscheidung zu bringen. In diesem Falle bleibt nichts weiter übrig als durch Filtration das Glykosid zu isolieren, was einmal sehr zeitraubend ist und dann auch, wie schon oben erwähnt, nicht quantitativ verläuft. Da ferner Strophanthin in Aether etwas löslich ist, so ist die Verwendung des letzteren als Abscheidungsmittel an und für sich schon nicht empfehlenswert.

Die nach dieser Methode erhaltenen Resultate sind denn auch sehr unbefriedigende, zumal dieselbe außerdem neben viel Zeit auch viel Material erfordert.

[1]) Jahresber. d. Pharm. 1898, S. 74.

6. Methode von E. W. Mann[1]).

„100,0 g Samen werden gepulvert und mittels Petroläther vom fetten Oel befreit. Das ölfreie Pulver wird an der Luft getrocknet und in einem Dreschelschen Extraktionsapparat durch Perkolation mit absolutem Alkohol innerhalb 30 Stunden extrahiert. Das Extrakt wird vom Alkohol befreit, mit Wasser aufgenommen, die wässerige Lösung mit Bleiessig in geringem Ueberschuß versetzt, filtriert, nach Zusatz von Natriumsulfat im Ueberschuß abermals filtriert und mit 10,0 g feinem Sand bei niedriger Temperatur zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird zerrieben und im Soxhlet-Apparat mit Amylalkohol extrahiert. Der Amylalkohol wird auf dem Wasserbade verdampft und der Rückstand bei 60° vollkommen getrocknet (etwa vorhandene Mineralbestandteile sind zu bestimmen und in Abzug zu bringen).

Das hierbei nach der angegebenen Methode gewonnene Strophanthin war in allen Fällen krystallinisch, schwach rötlich gefärbt und leicht zerfließlich; nach dem Umkrystallisieren aus Amylalkohol wurde es in langen, farblosen Nadeln erhalten, die mit Schwefelsäure die charakteristischen Reaktionen lieferten. Die Strophanthine aller Arten waren in alkoholischer Lösung schwach rechtsdrehend, doch ließ sich ein scharfer Schmelzpunkt bei keinem erkennen."

Ueber diese Methode finden sich in der Literatur keine günstigen Urteile. So schreibt Hjalmar Modeen[2]): „— der in ihrer Gesamtheit nicht anwendbaren Mann'schen Methode etc." Auch G. Fromme[3]) berichtet, daß er nach obiger Methode keine befriedigende Resultate erhalten hätte. Ferner wären 100,0 g Samen für einen Versuch zu viel, indem 5 bis 10,0 g auch genügen. Den Ausdruck gepulvert beanstandet Fromme und möchte ihn durch gequetscht ersetzen, da infolge des hohen Oelgehaltes des Samens ein Pulvern unmöglich ist. Weiterhin ist das Arbeiten mit Amylalkohol seines penetranten Geruches wegen sehr wenig angenehm, aber abgesehen davon, er extrahiert kein reines Strophanthin aus dem sandigen Rückstande, und die Extraktion geht nur sehr langsam vor sich. So erhielt Fromme aus nach der Mann'schen Methode erhaltenem Strophanthin nur soviel Strophanthidin als etwa der Hälfte der angewendeten Menge Strophanthin entsprach.

[1]) Jahresber. d. Pharm. 1906, S. 26.
[2]) Apoth.-Ztg. 1910, S. 106.
[3]) Geschäfts-Ber. Caesar & Loretz 1906, S. 56.

Auch Lampart hat nach der Mann'schen Methode sowohl bei Versuchen mit reinem Strophanthin als auch mit Strophanthussamen stets zu niedrige Werte erhalten und bestätigt damit die Ausführungen von Fromme. Ein weiterer Nachteil der Methode ist noch darin zu sehen, daß zu ihrer Ausführung ein besonderer Apparat, nämlich der Dreschel'sche Extraktionsapparat benötigt wird.

II. Methoden, welche auf der Bestimmung des Strophanthidins beruhen.

1. Methode von A. R. L. Dohme[1]).

„Man extrahiert eine bestimmte Menge Strophanthussamen mit Alkohol, destilliert dann den Alkohol ab, nimmt den Rückstand mit Wasser auf und schüttelt zur Entfernung der Fettstoffe mit Chloroform aus. Die wässerige Flüssigkeit, welche das Strophanthin enthält, wird mit Schwefelsäure angesäuert und auf dem Wasserbade eine Stunde lang erwärmt. Hierbei wird das Strophanthin in Strophanthidin und Zucker gespalten. Die trüb gewordene Flüssigkeit schüttelt man dann mit Chloroform aus, welches das Strophanthidin aufnimmt, verdampft das Chloroform, trocknet den aus Strophanthidin bestehenden Rückstand bei 65° C. und bringt ihn zur Wägung. Durch Multiplikation der gefundenen Menge Strophanthidin mit 2,74 erhält man das Gewicht des in den angewandten Strophanthussamen enthaltenen Strophanthins."

Die Ausführung dieser Methode bietet insofern große Schwierigkeiten, als nach Lamgart fast immer sehr stabile Chloroformemulsionen entstehen, die erst nach tagelangem Stehen sich trennen und so ein rasches Arbeiten unmöglich machen. Ferner sind die erhaltenen Resultate unbefriedigend, da es fast niemals gelang, einigermaßen gleiche Ergebnisse zu erzielen. Diese Tatsache wird scheinbar dadurch bedingt, daß die wässerige Flüssigkeit zwecks Hydrolyse des Strophanthins nur eine Stunde auf dem Wasserbade erwärmt wird. Hierbei wird je nach der Konzentration der Flüssigkeit mehr oder weniger Strophanthin in Strophanthidin umgewandelt, niemals aber alles.

Was nun die Richtigkeit des von Dohme zur Umrechnung des Strophanthidins in Strophanthin angegebenen Faktors anbetrifft, so bemerkt Fromme[2]) gelegentlich einer Kritik der Dohme'schen Methode im Zusammenhang mit einer später zu er-

[1]) Apoth.-Ztg. 1900, S. 598.

[2]) Geschäfts-Ber. Caesar & Loretz 1905, S. 59

wähnenden Methode von Barclay, welche beiden Methoden übrigens einander sehr ähnlich sind und bezüglich Ueberführung des Strophanthins in Strophanthidin sich sogar völlig decken, folgendes: „Zunächst fand ich die Angabe Barclay's, daß 2,74 Teile Strophanthin 1 Teil Strophanthidin liefern, den Tatsachen nicht entsprechend, indem mir Rohstrophanthin, welches ich nach der in diesen Berichten gegebenen Vorschrift (Methode Fromme 1900) erhalten hatte, soviel Strophanthidin lieferte, daß dessen Menge mit 2,74 multipliziert mehr ergab, als die Menge des Ausgangsmaterials betrug. Ich prüfte deshalb an Strophanthin Merck die Angaben Barclay's nach und fand, daß weder nach einstündigem Erhitzen der sauerwässerigen Flüssigkeit das Strophanthidin sich vollkommen abspaltete, noch daß aus 2,74 Teilen Strophanthin 1 Teil Strophanthidin resultierte. Eine völlige Zerlegung des Strophanthins findet erst nach etwa zweistündigem Kochen in ziemlich konzentrierter Lösung statt. Das über Schwefelsäure sorgfältigst getrocknete reine Strophanthin habe ich zu etwa 0,25 g in 20 ccm Wasser gelöst, mit einigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure (oder mit Salzsäure) versetzt und unter Ersetzen des verdampfenden Wassers auf ca. 10,0 g zunächst eine Stunde im Kochen erhalten, nach dem Erkalten mit Chloroform ausgeschüttelt, alsdann die sauerwässerige Flüssigkeit, wieder unter Ersetzen des verdampfenden Wassers auf ca. 10,0 g, eine Stunde im Kochen erhalten, die erkaltete Flüssigkeit wiederum mit Chloroform erschöpft. Wenn danach eine Probe der sauerwässerigen Flüssigkeit nach Austreibung des gelösten Chloroforms durch Erhitzen nicht mehr bitter schmeckt, ist kein Strophanthin mehr vorhanden, bei noch bitterem Geschmack muß zum dritten Mal erhitzt und mit Chloroform ausgeschüttelt werden. Bei den von mir ausgeführten Versuchen erhielt ich folgende Zahlen, die je 1 Teil Strophanthidin entsprechen: 2,270; 2,210; 2,071; 1,998; 2,266; 2,280; im Mittel 2,182. Bei dieser nur kleinen Anzahl von Versuchen, die ich ausführen konnte, mag diese Mittelzahl vielleicht noch einer kleinen Korrektur bedürfen."

Diese Korrektur erfolgt denn auch durch Fromme bereits im folgenden Jahre und wird darüber im Geschäftsbericht von Caesar & Loretz 1906, S. 56 das Folgende mitgeteilt: „Ueber die Umwandlung des Strophanthins in Strophanthidin teilt uns G. Fromme mit, daß er auf die in diesen Berichten 1905, S. 59, angegebene Weise mit reinem trockenen Strophanthin neue Versuche angestellt und aus je 0,2182 g erhalten habe: 1. 0,1000 g; 2. 0,1000 g; 3. 0,0995 g; 4. 0,0998 g Strophanthidin, im Mittel also 0,99825. Hiernach würde also 1 g Strophanthidin 2,187 g Strophan-

thin entsprechen. In der Vorschriftensammlung ist deshalb die Zahl 2,182 in 2,187 geändert."

Müller hat diese Angaben Fromme's nachgeprüft, indem er in mehreren Versuchsreihen ein nach der Methode Fromme 1897 isoliertes Strophanthin nach Fromme in Strophanthidin überführte, und hat unter Benutzung des Faktors 2,187 sehr gute Resultate bekommen, wie nachstehende Tabelle zeigt.

Angewandtes Strophanthin roh	Gefundenes Strophanthidin	Daraus berechnetes Strophanthin rein	
		nach Fromme Faktor 2,187	nach Dohme Faktor 2,74
0,1694	0,0774	0,16927	0,21207
0,1055	0,0482	0,10541	0,13207
0,1370	0,0620	0,13559	0,16988
0,1385	0,0630	0,13778	0,17262
0,1379	0,0630	0,13778	0,17262
0,1258	0,0446	0,09754	0,12220
0,1669	0,0762	0,16665	0,20879
0,1397	0,0632	0,13822	0,17317
0,1262	0,0573	0,12531	0,15700
0,1340	0,0602	0,13166	0,16495

Lampart führt in fünf verschiedenen Versuchen sein eingangs erwähntes Strophanthin nach Dohme in Strophanthidin über und bekommt als mittleren Faktor den außerordentlich niedrigen Wert 2,005.

2. Methode von G. Fromme 1905[1]).

„7,0 g möglichst fein gequetschter Strophanthussamen werden mit 70,0 g absolutem Alkohol in einem Erlenmeyerkolben von ca. 200 ccm Inhalt nach Feststellung des Bruttogewichtes am Rückflußrohr 1 Stunde hindurch im Dampfbade im Kochen erhalten, nach dem Erkalten mit absolutem Alkohol auf das festgesetzte Bruttogewicht gebracht und filtriert. 50,5 g des Filtrates (gleich 5,0 g Samen) werden nun in einer Porzellanschale von ca. 9—10 cm Durchmesser im Dampfbade vom Alkohol befreit, der Rückstand mit Petroläther übergossen und dieser durch ein glattes Filter von 5 cm Durchmesser abfiltriert und Schale und Filter mit etwas Petroläther nachgewaschen. (Es ist hier nicht nötig, daß das Oel bis auf die letzten Spuren entfernt wird; durch den Petroläther soll nur die Hauptmenge desselben weggenommen werden.) Das auf dem Filter zurückgebliebene Unlösliche wird mit ca. 5—8,0 g kochendem Wasser

[1]) Geschäfts-Ber. Caesar & Loretz 1905. S. 99.

in die Schale gespült, der Inhalt zum Kochen erhitzt und mit 5 Tropfen Bleiessig versetzt, gut durchgemischt und durch ein Filter von 5 cm Durchmesser in einen Erlenmeyerkolben von 100 ccm Inhalt abfiltriert und Schale und Filter mit geringen Mengen kochenden Wassers so oft ausgewaschen, bis das zuletzt ablaufende Filtrat nicht mehr bitter schmeckt. Zur Entbleiung wird jetzt das Filtrat zum Kochen erhitzt und mit so viel Schwefelwasserstoffwasser versetzt, als noch Braunfärbung durch ausfallendes Schwefelblei eintritt (wozu 5—10,0 g genügen). Nach Entfernung des überschüssigen Schwefelwasserstoffes durch Kochen wird abfiltriert und Kolben und Filter mit kochend heißem Wasser so lange ausgewaschen, bis das zuletzt ablaufende Filtrat nicht mehr bitter schmeckt.

Das Filtrat ist eine Lösung von Rohstrophanthin, d. h. eine Flüssigkeit, in der sich neben Strophanthin noch andere Körper in Lösung befinden. Soll das Strophanthin in diesem unreinen Zustande bestimmt werden, so wird das Filtrat in zuvor genau tarierter Porzellanschale von 9—10 cm Durchmesser im Dampfbade zur Trockene verdampft und der Rückstand im Exsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und gewogen. Das Gewicht gibt die Menge Rohstrophanthin in 5,0 g Samen an.

Zur Bestimmung des reinen Strophanthins wird obiges Filtrat in einem Erlenmeyerkolben von 100 ccm Inhalt mit 5 Tropfen Salzsäure versetzt, zwei Stunden im gelinden Kochen erhalten und dabei das Wasser, wenn es bis auf etwa 10,0 g verdunstet ist, auf etwa 20,0 g mit destilliertem Wasser ergänzt. Dann wird nach dem Erkalten die Flüssigkeit nacheinander mit 10—10 ccm Chloroform ausgeschüttelt und die einzelnen Chloroformauszüge in einen zuvor genau tarierten Erlenmeyerkolben filtriert. Die wässerige Flüssigkeit wird nun nochmals in gleicher Weise wie oben ½ Stunde im Kochen erhalten und nach dem Erkalten wiederum mit 10—10—10ccm Chloroform ausgeschüttelt. Schmeckt hiernach eine Probe der sauerwässerigen Flüssigkeit (nach Austreibung des in ihr gelösten Chloroforms durch Erhitzen) noch bitter, so ist sie nochmals ½ Stunde zu kochen und mit Chloroform wie oben auszuschütteln. Die vereinigten Chloroformfiltrate werden vom Chloroform durch Destillation (die aus dem kleinen Kolben bei mehrmals notwendig gewesenen Ausschüttelungen natürlich in Absätzen vorzunehmen ist) befreit, der Rückstand im Exsikkator zur Gewichtskonstanz getrocknet und gewogen. Die so erhaltene Substanz besteht aus Strophanthidin, von welchem ein Teil 2,182 (diese Zahl bedarf vielleicht noch einer kleinen Korrektur) Teilen reinem Strophanthin entsprechen. Die erhaltene Menge muß also mit dieser Zahl multipliziert werden, um

die in 5,0 g Samen enthaltene Menge an Strophanthin zu erhalten. Diese Zahl mit 20 multipliziert ergibt dann den Prozentgehalt."

Lampart hat bei der Nachprüfung dieser Methode in der weiteren Verarbeitung der strophanthidinhaltigen Chloroformlösung sich nicht genau an die obige Vorschrift gehalten und damit, wie später gezeigt werden soll, ganz richtig verfahren. Er befreit nämlich die Chloroformfiltrate durch Destillation vom Chloroform und trocknet nun den Rückstand solange auf dem Wasserbade (70—80°), bis kein Chloroformgeruch mehr wahrzunehmen ist. Erst dann läßt er das Kölbchen während 2 Stunden im Exsikkator stehen und stellt nun das Gewicht fest. Ein auf diese Weise behandelter Rückstand zeigt auch nach weiterem Aufenthalt im Exsikkator (bis zu 48 Stunden) keine Gewichtsabnahme.

Zu anderen Resultaten gelangt man, wenn man genau nach der Fromme schen Vorschrift arbeitet, d. h. wenn man nach dem Abdestillieren des Chloroforms den Rückstand bei gewöhnlicher Temperatur im Exsikkator trocknet. In diesem Falle werden stets deutliche Mengen Chloroform vom Rückstande zurückgehalten und gehen selbst nach 48 stündigem Stehen im Exsikkator nicht fort, wie aus folgenden im pharmazeutischen Institut der Herzoglichen Technischen Hochschule zu Braunschweig ausgeführten Versuchen hervorgeht. Hiernach zeigte ein nach obiger Methode isoliertes Strophanthidin folgendes Verhalten:

Nach 48 stündigem Stehen im Exsikkator:
1. 0,2175 g 2. 0,2040 g.
Erwärmt und Luft durchgesogen
1. 0,2020 g 2. 0,2015 g.
4 Stunden im Wassertrockenschrank getrocknet:
1. 0,1880 g 2. 0,1915 g.
2 weitere Stunden im Wassertrockenschrank getrocknet:
1. 0,1860 g 2. 0,1875 g.
2 weitere Stunden im Wassertrockenschrank getrocknet:
1. 0,1845 g 2. 0,1875 g.

Weiterhin wurde ein im Wassertrockenschrank bis zur Gewichtskonstanz getrockneter Rückstand (Strophanthidin) in Chloroform gelöst, dieses abgedampft und der Rückstand im Exsikkator 18 Stunden getrocknet.

Gewicht des Rückstandes vor der Behandlung mit Chloroform 0,1620 g
Gewicht des Rückstandes nach der Behandlung mit Chloroform 0,1990 g
Erwärmt und Luft hindurchgesogen . . . . . 0,1920 g

Der Rückstand gab mit Anilin und Kalilauge starke Isonitrilreaktion, ein Zeichen, daß noch Chloroform darin enthalten war.

während ein im Wassertrockenschrank getrockneter Rückstand eine solche nicht gab.

Uebrigens hat Fromme auf eine schriftliche Anfrage hin diese Erfahrungen ebenfalls bestätigt und ist zu erwarten, daß die im nächsten Abschnitt zu besprechende neueste Methode von Fromme, welche bezüglich Behandlung des Chloroformauszuges der vorliegenden völlig gleicht, demnächst dahin modifiziert wird, daß man nach dem Abdestillieren des Chloroforms zur Vertreibung der letzten Reste den Rückstand noch längere Zeit auf dem Wasserbade oder im Wassertrockenschranke trocknet und nach dem Erkalten im Exsikkator wägt.

Die nach dieser Fromme'schen Methode von Lampart erhaltenen Werte sind bedeutend höher, wie die nach den bisherigen erhaltenen Werte. Die Ursache dürfte vor allem in der heißen Extraktion des möglichst fein gequetschten Samens zu suchen sein, ferner aber auch in der gründlichen Auswaschung der Niederschläge (bis das Filtrat nicht mehr bitter schmeckt). Auch wird gegenüber den früheren Fromme'schen Methoden durch die Umwandlung des Strophanthins in Strophanthidin ein genaueres Resultat erzielt, da dadurch ein reineres wenn nicht ganz reines Strophanthin durch Berechnung erhalten wird.

Obige Methode gibt also hohe Werte, beansprucht allerdings zu ihrer genauen Durchführung erheblichen Zeitaufwand, was übrigens auch Fromme selbst zugibt.

2. Methode von G. Fromme 1910[1]).

„7,0 g möglichst fein gequetschter Strophanthussamen werden mit 70,0 g absolutem Alkohol in einem Erlenmeyerkolben von ca. 200 ccm Inhalt nach Feststellung des Bruttogewichtes am Rückflußrohr 1 Stunde hindurch im Dampfbade im Kochen erhalten, nach dem Erkalten mit absolutem Alkohol auf das festgesetzte Bruttogewicht gebracht und filtriert. 50,5 g des Filtrates (gleich 5,0 g Samen) werden nun in einer Porzellanschale von ca. 9—10 cm Durchmesser im Dampfbade vom Alkohol befreit, der Rückstand mit Petroläther übergossen und dieser durch ein glattes Filter von 5 cm Durchmesser abfiltriert und Schale und Filter mit etwas Petroläther nachgewaschen. (Es ist hier nicht nötig, daß das Oel bis auf die letzten Spuren entfernt wird; durch den Petroläther soll nur die Hauptmenge desselben weggenommen werden.) Das auf dem Filter zurückgebliebene Unlösliche wird mit etwa 5—8,0 g

[1]) Geschäfts-Ber. Caesar & Loretz 1910, S. 118.

kochendem Wasser in die Schale zurückgespült, der Schaleninhalt zum Kochen erhitzt, mit fünf Tropfen Bleiessig und darauf mit etwa 0,2 g Kieselgur versetzt, gut durchgemischt und durch ein Filter von 5 cm Durchmesser in einen Erlenmeyerkolben von 100 ccm Inhalt abfiltriert und Schale und Filter mit geringen Mengen kochenden Wassers so oft ausgewaschen, bis das zuletzt ablaufende Filtrat nicht mehr bitter schmeckt.

Das Filtrat wird mit fünf Tropfen Salzsäure versetzt, zwei Stunden auf einer Asbestplatte über kleiner Flamme im gelinden Kochen erhalten und dabei das Wasser, wenn es bis auf etwa 10,0 g verdunstet ist, auf etwa 20,0 g mit destilliertem Wasser ergänzt. Dann wird nach dem Erkalten die Flüssigkeit nacheinander mit 10—10 ccm Chloroform ausgeschüttelt und die einzelnen Chloroformauszüge in einen zuvor genau tarierten Erlenmeyerkolben von 100 ccm Inhalt filtriert. Die wässerige Flüssigkeit wird nun nochmals in gleicher Weise wie oben $^1/_2$ Stunde im Kochen erhalten und nach dem Erkalten wiederum mit 10—10—10 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Schmeckt hiernach eine Probe der sauerwässerigen Flüssigkeit (nach Austreiben des in ihr gelösten Chloroforms durch Erhitzen) noch bitter, so ist sie nochmals $^1/_2$ Stunde zu kochen und mit Chloroform wie oben auszuschütteln. Die vereinigten Chloroformfiltrate werden vom Chloroform durch Destillation (die aus dem kleinen Kolben bei mehrmals notwendig gewesenen Ausschüttelungen natürlich in Absätzen vorzunehmen ist) befreit, der Rückstand im Exsikkator zur Gewichtskonstanz getrocknet und gewogen. Die so erhaltene Substanz besteht aus Strophanthidin, von welchem ein Teil 2,187 Teilen reinem Strophanthin entspricht. Die erhaltene Menge muß also mit dieser Zahl multipliziert werden, um die in 5,0 g Samen enthaltene Menge an Strophanthin zu erhalten. Diese Zahl mit 20 multipliziert ergibt dann den Prozentgehalt."

Diese von Fromme zum vierten Male geänderte Methode unterscheidet sich von der vorhergehenden einmal durch den Wegfall des Schwefelwasserstoffs und zweitens durch die Verwendung von Kieselgur, wodurch man ein klares Filtrat erhält. Die Zahl 2,182 ist in 2,187 geändert worden. Gleich der vorigen liefert auch diese Methode nach beiden Autoren hohe und gut untereinander übereinstimmende Resultate, eine Erfahrung, die auch von Th. Rydén[1]) bestätigt wird.

Was das Trocknen des nach dem Abdestillieren des Chloroforms erhaltenen Rückstandes anbetrifft, so hat hier das gelegent-

[1]) Apoth.-Ztg. 1910, S. 183.

lich der Besprechung der Methode von G. Fromme 1905 Gesagte dieselbe Gültigkeit, da ja in dieser Hinsicht genau dieselben Verhältnisse vorliegen.

3. Methode von Hjalmar Modeen[1]).

Diese Vorschrift ist eine Kombination der Fromme'schen (1910) und Mann'schen Methode und lautet wie folgt:

„5,0 g gut zerstoßene Strophanthussamen werden in eine Extraktionshülse gebracht und mit reiner Baumwolle bedeckt. Man läßt entweder die Hülse mit Inhalt solange in Petroläther liegen, bis letzterer sich nicht mehr färbt, oder man läßt solange Petroläther durch die Hülse fließen, bis derselbe farblos erscheint. Hierdurch wird das Oel entfernt. Nachdem der Petroläther abgeflossen ist, wird die Hülse samt Inhalt in einen Clausnitzer-Apparat (für warme Extraktion) gestellt und mit absolutem Alkohol extrahiert. Die Extraktion wird eine Stunde lang fortgesetzt, worauf man die erste Portion Alkohol ablaufen läßt. Der Alkohol wird auf einem Wasserbade abgedampft und der Rückstand mit etwas Wasser versetzt, worauf fünf Tropfen Bleiessig und 0,2 g Kieselgur hinzugefügt werden. Weiterhin wird nach der Methode von G. Fromme 1910 verfahren."

Modeen gibt an, mit seiner vereinfachten Methode positive Resultate erzielt zu haben.

Auch Lampart hat beim Arbeiten nach dieser Methode gute und untereinander übereinstimmende Resultate erhalten, aber wenngleich die Methode in mancher Hinsicht eine Vereinfachung gegenüber der neuesten Fromme'schen vorstellt, so hat sie doch andererseits den Nachteil, daß man, wie bei der von E. Mann ausgearbeiteten, zu ihrer Ausführung einen besonderen Extraktionsapparat benötigt.

Modeen hat nun seine Methode noch weiter vereinfacht, indem er das Strophanthin nicht in Strophanthidin überführt und als solches bestimmt, sondern ersteres direkt isoliert und zur Wägung bringt. Zu diesem Zweck salzt er das Strophanthin mit Magnesiumsulfat aus und erhält so das Strophanthin in scheinbar quantitativer Menge und in einem solchem Zustande, daß eine Filtration in einigen Minuten ausgeführt werden kann. Die in dieser Richtung angestellten Untersuchungen sind jedoch noch nicht zum Abschlusse gelangt.

Auch diese Modifizierung wurde von Lampart nachgeprüft und damit fast die gleichen Resultate wie nach der ursprüng-

[1]) Apoth.-Ztg. 1910, S. 106.

lichen Methode erhalten; indessen ist bei der Aussalzung mit Magnesiumsulfat einige Vorsicht geboten, soll die Bestimmung quantitativ erfolgen.

4. Methode von J. Haycock[1]).

„Gepulverte Strophanthussamen werden mittels Petroläther durch Perkolierung in einem Scheidetrichter entfettet, und dieses Pulver ebenfalls durch Perkolation mit 70%igem Alkohol extrahiert. Die gewonnene Tinktur wird bei niedriger Temperatur zu einem weichen Extrakt eingedampft, in 100 ccm Wasser gelöst, in einen Scheidetrichter filtriert, mit 2 ccm 25%iger Schwefelsäure versetzt und dreimal mit 10 ccm Aether ausgeschüttelt. Durch den Aether sollen vorhandene Spuren Fett völlig entfernt werden. Die saure, wässerige Flüssigkeit wird auf dem Wasserbade eine Stunde lang bei 75° erwärmt. Hierdurch wird das Strophanthin in Strophanthidin und Strophanthobiosemethyläther übergeführt. Nach dem Abkühlen wird die Lösung mit je dreimal 10 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung, welche das Strophanthidin enthält, wird in einer tarierten Schale unter Zusatz von etwas Alkohol — zur Unterstützung der Krystallisation — eingedampft und der Rückstand bei einer 65° nicht übersteigenden Temperatur getrocknet und gewogen. Die gefundene Menge Strophanthidin dividiert durch 0,365, ergibt die Menge des vorhandenen Strophanthins."

Ueber etwaige Vorzüge oder Nachteile dieser Methode ist in der Literatur nichts zu finden. Lampart hat zwar hohe und auch gut übereinstimmende Werte für Strophanthin hiernach erhalten, indessen muß berücksichtigt werden, daß die Zahl 0,365 bzw. der dieser Zahl entsprechende Faktor 2,74 bedeutend zu hoch gegriffen ist, wie bereits früher gezeigt worden ist. Legt man den von Fromme gegebenen neuesten Faktor den Umrechnungen des Strophanthidins zugrunde, so würde man erheblich niedrigere Resultate erlangen.

Was die sonstige Ausführung der Methode anbetrifft, so muß die Entölung der Droge mittels Petroläther in einem Scheidetrichter als unpraktisch bezeichnet werden, weil hierbei leicht Verluste eintreten können. Ferner ist zur Umwandlung des Strophanthins in Strophanthidin ein einstündiges Erwärmen auf dem Wasserbade ungenügend, worauf schon bei der Besprechung der Methode von Dohme hingewiesen wurde. Auch ist der Aether zur Entfernung des Fettes ungeeignet, da Strophanthin in Aether etwas löslich ist und auf diese Weise der Bestimmung entzogen wird.

[1]) Apoth.-Ztg. 1911, S. 547.

Der Ausdruck gepulverte Strophanthussamen wäre besser durch den Ausdruck möglichst fein gequetschte Strophanthussamen zu ersetzen, eine Forderung, die schon Fromme gelegentlich der Besprechung der Methode von Mann erhoben hat.

B. Wertbestimmungsmethoden für Tinctura Strophanthi.

I. Eine auf der Bestimmung des Strophanthins beruhende Methode.

Methode von Ed. Dowzard[1]).

„100 ccm Tinktur werden zu 20 ccm eingeengt, mit 2 ccm basischer Bleiacetatflüssigkeit versetzt, einige Minuten erwärmt und filtriert. Das Filtrat wird zweimal mit warmem Wasser gewaschen. Filtrat und Waschwässer dampft man alsdann bis auf 10 ccm ein und füllt genau bis auf 20 ccm mit Wasser auf, worauf man durch ein trockenes Filter filtriert. Man polarisiert dann im 200 mm-Rohr des Laurent'schen Halbschattenapparates. Eine Minute entspricht 0,03 g Strophanthin pro 100 ccm der geprüften Flüssigkeit.

Beispiel: 100 ccm Tinktur werden wie oben behandelt. Drehung $+0{,}30$. $\frac{0{,}03 \times 30}{5} = 0{,}18$ g Strophanthin in 100 ccm Tinktur. Die Drehung muß aus dem Grunde durch fünf geteilt werden, weil die Flüssigkeit fünfmal stärker ist wie die Originaltinktur."

Ueber diese Methode finden sich in der Literatur keine günstigen Urteile. So schreiben die Helfenberger Annalen[2]), daß man bei der Prüfung sowohl einer alten als auch einer ganz frisch hergestellten Tinktur derartig dunkel gefärbte Lösungen erhält, daß man sie nicht mehr polarisieren kann. Klärungsmittel wie Bleiessig im Ueberschuß, Tierkohle ergaben ebenfalls keine wesentliche Besserung. Auch Haycock[3]) erhielt bei seinen Versuchen, das Strophanthin polarimetrisch zu bestimmen, unbefriedigende Resultate.

Dieselben ungünstigen Erfahrungen haben Müller und Lampart beim Nachprüfen der vorliegenden Methode gesammelt. Die erhaltenen Lösungen waren stets derartig dunkel gefärbt, daß sie weder im 100 mm- noch im 200 mm-Rohr polarisiert werden konnten. Lampart erhielt zwar schließlich brauchbare Lösungen, dadurch daß er die Flüssigkeit mit einer Mischung aus gleichen Teilen frisch geglühter Tierkohle und Kieselgur entfärbte und

[1]) Apoth.-Ztg. 1898, S. 603.
[2]) Apoth.-Ztg. 1901, S. 486.
[3]) Apoth.-Ztg. 1911, S. 547.

klärte, indessen sind die erhaltenen Resultate nicht zu benützen, da statt der erwarteten Rechtsdrehung stets eine Linksdrehung beobachtet wurde.

II. Methoden, welche auf der Bestimmung des Strophanthidins beruhen.

1. Methode von John Barclay[1]).

„50 ccm Tinktur werden mit ebensoviel Wasser gemischt und der Spiritus abdestilliert. Die filtrierte wässerige Flüssigkeit wird mit Chloroform ausgeschüttelt und eine Stunde auf dem Wasserbade mit verdünnter Schwefelsäure digeriert, wodurch ein flockiger Absatz von Strophanthidin ausgeschieden wird. Nach dem Abkühlen wird die trübe Flüssigkeit dreimal mit kleinen Mengen Chloroform ausgeschüttelt, das Chloroform von den gemischten Auszügen durch Abdampfen entfernt, das zurückbleibende Strophanthidin getrocknet und gewogen.

Durch vielfache Versuche ist festgestellt, daß Strophanthin durch Hydrolyse zersetzt, 36,5% in Chloroform lösliches Strophanthidin gibt."

Diese Methode wird in der Literatur sehr ungünstig kritisiert. Fromme[2]) erhielt beim Ausschütteln der nach dem Abdunsten des Alkohols durch Aufnahme mit Wasser erhaltenen Flüssigkeit mit Chloroform (zur Entfernung des fetten Oeles) derartig stabile Chloroformemulsionen, daß selbst nach tagelangem Stehen und nach Anwendung aller möglicher kleiner Mittel eine Trennung des Chloroforms von der wässerigen Flüssigkeit nicht erfolgte. In den Helfenberger Annalen[3]) wird ebenfalls über diese Emulsionsbildung berichtet.

Bezüglich der Angaben über die Umwandlung des Strophanthins in Strophanthidin sowie der für die Umrechnung angegebenen Zahl gilt das gelegentlich der Besprechung der Methode von Dohme Gesagte.

Lampart bestätigt auf Grund seiner Untersuchungen die obigen Literaturangaben und hat infolgedessen zu keinem Resultate gelangen können.

2. Methode von G. Fromme 1905[4]).

„51,0 g Tinktur (gleich 5,0 g Samen) werden in einer Porzellanschale von etwa 9—10 cm Durchmesser im Dampfbade vom Alkohol

[1]) Pharm. Centralhalle 1897, S. 268.
[2]) Apoth.-Ztg. 1905, S. 747.
[3]) Apoth.-Ztg. 1901, S. 486.
[4]) Geschäfts-Ber. Caesar & Loretz 1905, S. 99.

befreit, der Rückstand mit Petroläther übergossen und dieser durch ein glattes Filter von 5 cm Durchmesser abfiltriert und Schale und Filter mit etwas Petroläther nachgewaschen. (Es ist hier nicht nötig, daß das Oel bis auf die letzten Spuren entfernt wird; durch den Petroläther soll nur die Hauptmenge desselben weggenommen werden.) Das auf dem Filter zurückgebliebene Unlösliche wird mit etwa 5—8,0 g kochendem Wasser in die Schale gespült, der Inhalt zum Kochen erhitzt und mit 15 Tropfen Bleiessig vermischt."

Die weitere Ausführung geschieht nach der für Semen Strophanthi angegebenen Methode von G. Fromme 1905.

Die nach dieser Methode von Lampart erhaltenen Werte stimmen gut untereinander überein. Alles was über ihre Ausführung, ihre Vor- und Nachteile im Anschluß an die Wertbestimmungsmethode in Semen Strophanthi nach G. Fromme 1905 gesagt ist, hat auch hier Geltung.

3. Methode von G. Fromme 1910[1]).

„51.0 g Tinktur (gleich 5,0 g Semen Strophanthi) werden in einer Porzellanschale durch Erhitzen im Wasserbade vom Alkohol befreit, der Rückstand mit etwa 20,0 g heißen Wassers aufgenommen, mit 15 Tropfen Bleiessig, darauf mit 0,2 g Kieselgur versetzt, alsdann genau weiter behandelt, wie unter Semen Strophanthi Methode von G. Fromme 1910, angegeben ist.

Die gefundene Menge Strophanthin mit 2 multipliziert, ergibt den Prozentgehalt."

Th. Rydén[2]) bemerkt zu dieser Vorschrift, daß sie anscheinend zu hohe Resultate gibt.

Die nach dieser Methode von beiden Autoren erhaltenen Resultate sind gute und stimmen sowohl miteinander, als auch mit den nach der vorigen Fromme'schen Methode erhaltenen überein. Auch in diesem Falle muß bezüglich der Ausführung, sowie der Vorteile der Methode gegenüber den übrigen auf die Wertbestimmungsmethode in Semen Strophanthi von G. Fromme 1910 verwiesen werden.

4. Methode von J. Haycock[3]).

Die Vorschrift deckt sich völlig mit der für die Droge angegebenen und sind daher auch in diesem Falle von Lampart relativ hohe und gut übereinstimmende Werte erhalten worden. Im

[1]) Geschäfts-Ber. Caesar & Loretz 1911, S. 142.
[2]) Apoth.-Ztg. 1910, S. 183.
[3]) Apoth.-Ztg. 1911, S. 547.

übrigen gelten dieselben gelegentlich der Besprechung der Wertbestimmungsmethode im Samen bereits geäußerten Bedenken.

Versuche von Lampart mit reiner Strophanthinlösung.

Die Zahlen bedeuten in allen Fällen Prozente.

Methode	Gefunden	Berechnet	Differenz
Fromme 1897	2,46	2,47	— 0,01
	2,43	2,47	— 0,04
Fromme 1900	2,43	2,47	— 0,04
	2,44	2,47	— 0,03
Mann	1,14	1,96	— 0,82
	1,08	1,96	— 0,88
Dohme . . .	2,35	2,47	— 0,12
	2,29	2,47	— 0,18
Fromme 1905	2,41	2,47	— 0,06
	2,46	2,47	— 0,01
Fromme 1910	2,45	2,47	— 0,02
	2,44	2,47	— 0,03
Modeen . . .	1,81	1,96	— 0,15
	1,85	1,96	— 0,11
Modeen . . . modifiziert	1,83	1,96	— 0,13
	1,85	1,96	— 0,11
Haycock . .	2,38	2,48	— 0,10
	2,31	2,48	— 0,17

Versuche von Lampart mit Semen Strophanthi.

Methode	Sem. Stroph. Bergmann	Sem. Stroph. Caesar & Loretz	Sem. Stroph. Marburg
Fromme 1897	4,01	4,41	—
	4,02	4,40	
Fromme 1900	4,82	4,99	—
	4,78	4,82	
Mann	5,84	5,99	—
	5,63	6,09	
Dohme . . .	4,68	4,83	—
	4,58	4,89	
Fromme 1905	8,23	8,45	8,35
	8,15	8,49	
Fromme 1910	8,55	8,75	8,55
	8,49	8,83	
Modeen . . .	7,58	7,65	7,56
	7,39	7,61	
Modeen . . . modifiziert	7,72	7,94	7,89
	7,81	7,82	
Haycock . .	7,61	7,92	7,96
	7.89	7,85	

Versuche von Lampart mit Tinctura Strophanthi.

Bei diesen Untersuchungen gibt Lampart augenscheinlich nicht den prozentischen Strophanthingehalt der Tinkturen, sondern gleich den Prozentgehalt an Strophanthin der zur Herstellung der Tinkturen verwendeten Samen an.

Methode	Sem. Stroph. Bergmann	Sem. Stroph. Caesar & Loretz	Präparat aus Marburg
Fromme 1905	8,25	8,17	8,59
	8,32	8,24	
Fromme 1910	8,21	8,35	8,70
	8,29	8,29	
Haycock . .	7,35	7,56	7,20
	7,20	7,49	

Versuche von Müller mit Semen Strophanthi.

Die Zahlen bedeuten in allen Fällen Prozente.

Methode von			
Fraser	Thoms	Fromme 1897	Fromme 1910
6,11	0,04	3,39	5,44
2,60	0,78	2,11	5,42
4,49	0,34	2,74	7,86
3,49	2,88	2,77	5,70
5,27	1,16	2,76	5,37
—	0,97	2,52	5,49
—	0,81	3,34	5,30
—	0,56	2,79	4,51
—	0,37	2,52	4,07
—	0,79	2,68	—
—	0,67	—	—
—	0,57	—	—
—	0,64	—	—

Versuche von Müller mit Tinctura Strophanthi.

Die Zahlen bedeuten den Strophanthingehalt von 100,0 g Tinktur.

Methode von Barclay	Methode von Fromme 1910
0,99	1,12
0,58	1,17
0,75	1,43
0,86	—

In den vom Institut zu Marburg eingesandten Präparaten fand Müller nach der Methode von G. Fromme 1910 für den Strophanthingehalt der Samen: 8.27%; 7.65%; 8.04% und für den Strophanthingehalt der Tinktur: 1.12%; 1.16%, 1,15%.

Zusammenfassung.

Von den hier angeführten Methoden, welche zur Bestimmung des Strophanthussamens bzw. der Strophanthustinktur vorgeschlagen wurden, erscheinen aus den oben angegebenen Gründen folgende Methoden unzuverlässig und scheiden daher für die weitere Betrachtung aus:

Für Semen Strophanthi: Fraser, Fromme 1897, Fromme 1900, W. K., Thoms, Mann, Dohme.

Für Tinctura Strophanthi: Dowzard, Barclay.

Für die abschließende Betrachtung kommen daher nur mehr folgende Methoden in Frage:

Für Semen Strophanthi: Modeen und die Modifikation derselben.

Für Semen und Tinctura Strophanthi: Fromme 1905, Fromme 1910, Haycock.

Das nach den einzelnen Bestimmungsmethoden isolierte Strophanthidin zeigte in allen Fällen keinen scharfen Schmelzpunkt und wies stets eine braune bis gelbe Färbung auf.

Nach der Methode von Fromme 1910 sind die höchsten Werte erzielt und erhellt hieraus, daß in diesem Falle das Material am besten erschöpft wurde. Aus diesem Grunde ist der Wertbestimmungsmethode von G. Fromme 1910 der Vorzug vor allen anderen zu geben und sie als die zurzeit vollkommenste und zuverlässigste zu bezeichnen und zwar sowohl für die Bestimmung von Semen als auch von Tinctura Strophanthi.

Die Nachteile der übrigen Methoden gegenüber dieser Fromme'schen sind die folgenden:

1. Modeen: Diese Vorschrift und ihre Modifikation erfordern nicht nur einen besonderen Extraktionsapparat, sondern sie sind auch wegen ihrer langwierigen Extraktion und wegen ihres großen Verbrauchs an Petroläther nicht zu empfehlen. Die Modifikation gibt zwar höhere Werte, ist aber nur mit Vorsicht anzuwenden; es ist überhaupt fraglich, ob diese höheren Werte nicht etwa von Verunreinigungen durch Magnesiumsulfat herrühren.

2. Haycock: Zu tadeln ist die Art der Perkolierung, welche wenn auch geringe Verluste von Samenteilchen nach sich

zieht, sowie die Verwendung von Aether als Extraktionsmitel von Fett. Die Spaltung des Strophanthins in Strophanthidin ist innerhalb des angegebenen Zeitraums nicht beendet und wird der dadurch bedingte Fehler durch Annahme einer größeren Verhältniszahl nicht ausgeglichen.

3. Fromme 1905: Die Verhältniszahl ist etwas zu niedrig gegriffen. Die Verwendung von Schwefelwasserstoff ist störend.

Die Methode von G. Fromme 1910 hat also viele Vorzüge vor den anderen und stellt außerdem keine zu hohen Ansprüche an den Untersuchenden. Zugegeben werden muß allerdings, daß sie zeitraubend ist, dafür gibt sie andererseits aber auch zuverlässige Resultate, welche mit den physiologischen Untersuchungen gut übereinstimmen. Wilhelm Kroseberg.

Untersuchungen in der Familie der Araliaceae, speziell über die Glykoside und Oxydasen aus den Blättern von Polyscias nodosa Forst. und Hedera helix L.

Autoreferat[1]), nebst einigen Bemerkungen.

Von A. W. van der Haar.

(Eingegangen den 12. XII. 1913.)

Im Anschluß an meine Mitteilung, „Saponinartige Glykoside aus den Blättern von *Polyscias nodosa* und *Hedera helix*," in diesem Archiv 250, 424 und 560 (1912), wurde mir von der Redaktion dieser Zeitschrift freundlichst die Möglichkeit gegeben, die Untersuchungsresultate der Dissertation in knapper Form hier wiederzugeben. Der kurzen Form wegen bitte ich aber den Leser, der näher auf diese Untersuchung eingehen will, das Original einzusehen, wo alle Einzelheiten ausführlicher angegeben sind.

Die Einleitung enthält kurz die botanischen Merkmale der Araliaceae und eine kurze Beschreibung des Geschlechts Polyscias.

---

[1]) Aus der gleichnamigen Dissertation der Universität Bern. 24. Februar 1913.

I. Die Untersuchung der Blätter von Polyscias nodosa.

In der Literaturübersicht werden die Untersuchungen Plugge's, Boorsma's, Wefers Bettink-Heyl's und Flieringa's[1]), von einigen Araliaceae besprochen. Aus den Untersuchungen Plugge's und Boorsma's ging die Anwesenheit von Saponinen hervor in *Aralia Holferiana*, *Aralia montana*, *Heptapleurum*-Arten, *Paratropia*-Arten, *Trevesia sundaica*, einer Panaxspezies, und *Polyscias nodosa*, in dessen Blättern, Wurzeln und Rinden Boorsma[2]) ein Saponin fand, von welchem er einige Reaktionen und pharmakologische Versuche beschreibt. Wefers Bettink und Heyl[3]) untersuchten Blätter, welche unter dem Namen „*Daon djliroe*" in der Residenz Madioen vorkommen. Greshoff[4]) meint, daß „*Daon djliroe*" von derselben Pflanze abstamme, als „*Kilangit*", also beide von *Polyscias nodosa* Forst. Aus meiner Untersuchung geht wohl klar hervor, daß die Blätter, von Wefers-Bettink und Heyl untersucht, nicht von *Polyscias nodosa* abstammen. Die von mir untersuchten Blätter waren gepflückt in's Lands Plantentuin te Buitenzorg, wofür ich Dr. W. G. Boorsma herzlich danke: sie gaben mir dieselben Resultate wie die vorläufigen Versuche von Boorsma, sie wichen dagegen von denen Wefers Bettink-Heyl's ab.

Eigene Untersuchungen.

A. Chemischer Teil.

Das Material, welches zu meiner Verfügung stand, war eine große Quantität Blätter (schon in Indien getrocknet und etwas zerkleinert) älterer Bäume, und eine kleine Quantität Blätter jüngerer Bäume.

Vorläufige Untersuchung. 200 g Blattpulver wurden mit Petroläther, dann mit Aether, dann mit 95%igem Alkohol, dann mit 50%igem Alkohol und schließlich mit Wasser ausgezogen. Der Petrolätherrückstand enthielt: Pflanzenwachs (es war ein Myricylester einer Säure) und

[1]) De saponine uit de Bladeren van Trevesia sundaica. Dissertation. Utrecht 1910.

[2]) Mededeelingen uit's Lands Plantentuin 1899, S. 5 und 121 und vom Jahre 1902.

[3]) Pharmaceutisch Weekblad, 18. Juli 1903.

[4]) Indische Vergiftrapporten.

Chlorophyll. Der Aetherrückstand enthielt Chlorophyll und etwas Gerbstoffe. Der Rückstand von der Extraktion mit 95%igem Alkohol enthielt wenig Saponin, Spuren von Gerbstoffen, viel Chlorophyll; keine Alkaloide.

Der Rückstand von der Extraktion mit 50%igem Alkohol enthielt viel Saponin, reduzierende Kohlehydrate, wenig Gerbstoffe und Säuren, dagegen keine Alkaloide. Der wässerige Auszug enthielt Peroxydasen und andere Enzyme.

Das unreine Saponin wurde von neutralem Bleiacetat vollständig niedergeschlagen. Also war wahrscheinlich nur eine Saponingruppe vorhanden.

Somit wurde vorläufig festgestellt die Anwesenheit:

1. von nur einer Saponingruppe,
2. von einem oder von mehreren Kohlehydraten,
3. von einer Peroxydase und anderen Enzymen,
4. von Pektin (siehe Mikroskopisch-botanischer Teil).

1. Polyscias-Saponine.

Zuerst wurde die Methode ermittelt, welche zu einem Maximumertrag an reinem Saponin führt, das nicht wesentlich von seiner physiologischen Wirkung eingebüßt hat.

Verglichen wurden:

1. Magnesiamethode von Greene.
2. Bleimethode von Kobert.
3. Methylalkoholmethode von W. G. Boorsma.
4. Abgeänderte Methylalkoholmethode.

Magnesiamethode. Die Magnesiamethode hat mehrere Nachteile, und erhält man weniger reines Saponin, wie bei der Methylalkoholmethode.

Bleimethode von Kobert. Aus den Versuchen ging hervor, daß das unreine Saponin völlig von neutralem Bleiacetat niedergeschlagen wurde, wie Boorsma (l. c.) fand; ich fand jedoch, daß das reine Saponin hierdurch nicht gefällt wird, auch nicht von basischem Bleiacetat, sondern nur von basischem Bleiacetat + Ammoniak, dann aber vollständig. Daß das unreine Saponin von neutralem Bleiacetat niedergeschlagen wird, findet eine Erklärung darin, daß die begleitenden Substanzen niedergeschlagen werden und das Saponin mit niederreißen. Wird der Niederschlag mit Wasser ausgewaschen, so geht das Saponin in Lösung und kann auf diese Weise völlig dem Niederschlag entzogen werden, was aus chemischen und pharmakologischen Versuchen an Fischen hervorging.

Eine derartige Erscheinung hat Boorsma[1]) wahrgenommen beim Saponin aus den Blättern von *Coscinium Blumeanum* Miers, wobei das Saponin aus dem wässerigen Infusum der Blätter durch neutrales Bleiacetat gefällt wird, während das reine Saponin nur durch basisches Bleiacetat niedergeschlagen werden kann. Wenn also Boorsma (l. c.) behauptet, daß Polyscias-Saponin aus dem wässerigen Infusum durch neutrales Bleiacetat niedergeschlagen werde, so hat er vollkommen recht: reines Saponin besitzt diese Eigenschaft jedoch nicht. Daß Wefers Bettink und Heyl (l. c.) kein Saponin im Niederschlag des neutralen Bleiacetats fanden, kann, falls die genannten Autoren es überhaupt mit Polyscias-Blättern zu tun gehabt haben, darin seinen Grund haben, daß der Niederschlag mit neutralem Bleiacetat zu lange ausgewaschen wurde.

Obschon die Bleimethode in vielen Fällen gute Dienste leistet, muß ich doch für die Isolierung von Polyscias-Saponin von ihrem Gebrauche abraten, da ich festgestellt habe, daß das Saponin beim Durchleiten von H_2S viel von seiner physiologischen Wirkung einbüßt, ja diese sogar ganz verlieren kann (siehe: Pharmakologischer Teil).

Abgeänderte Methylalkoholmethode. Diese gibt beim Ausziehen mit 50%igem Alkohol, und nachherigem Ausziehen des alkoholischen Extraktes mit Methylalkohol weniger gute Ausbeute als die Methylalkoholmethode.

Gewinnung des Polyscias-Saponins nach der Methylalkoholmethode.

Einige Kilo pulverisierter trockener Blätter wurden völlig mit 95%igem Methylalkohol erschöpft. Die Lösung wurde konzentriert, das Saponin mittels Aether gefällt und mit Aether ausgewaschen. Dann wurde das Saponin in wässeriger Lösung so lange dialysiert, bis die Lösung Fehling'sche Lösung nicht mehr reduzierte und die Lösung ein Saponin mit praktisch unwägbarer Asche enthielt. Der Verlust an Saponin war hierbei sehr gering. Die Lösung wurde zur Trockne verdampft, der Rückstand in Methylalkohol gelöst, eine braune Verunreinigung abfiltriert, und das Saponin mittels Aethers als eine bräunlichgelbe Masse gefällt. Schließlich wurde noch mittels MgO gereinigt und die trockene MgO-Masse mit Methylalkohol ausgekocht. Da die Lösung noch schwach gelb gefärbt war,

---

[1]) Boorsma. Nadere resultaten van het onderzoek naar de plantenstoffen van Ned.-Indie 1902, S. 45.

wurde durch Zusatz von Aether eine kleine Fraktion niedergeschlagen, und aus dem farblosen Filtrate dann das Saponin durch weiteren Zusatz von Aether als eine vollkommen weiße Substanz erhalten. Auch das getrocknete Saponin war völlig weiß, hinterließ nach der Verbrennung nur unwägbare Spuren Asche und war physiologisch gut wirksam.

Vorteile der Methylalkoholmethode im Vergleich zu anderen:

1. Das Saponin wird durch Methylalkohol weniger roh abgeschieden, als durch andere Lösungsmittel.

2. Das Saponin wird sehr geringer Temperaturerhöhung ausgesetzt.

3. Spaltende Enzyme werden sofort ausgeschlossen.

4. Es werden nur organische, neutrale Flüssigkeiten benutzt, und anorganische Stoffe, außer Magnesiumoxyd, vermieden.

Zusammensetzung des Polyscias-Saponins.

Die Kriterien, auf Grund derer manche Untersucher auf chemische Reinheit von Saponinen schließen, sind die Farblosigkeit und das Freisein von Asche. Ob man es mit einem oder mit mehreren Saponinen zu tun hat, wird durch das Verhalten gegen Bleiacetat oder basischem Bleiacetat ermittelt. Schlägt neutrales Bleiacetat das Saponin ganz nieder, so nimmt man an, daß nur ein Saponin vorliegt. Daß diese Annahmen meistens unrichtig und nur spekulativ sind, braucht nicht weiter auseinandergesetzt zu werden.

Klar ist es wohl, daß z. B. neutrales Bleiacetat eine bestimmte Gruppe von Saponinen niederschlägt; wenn hierzu aber homologe Saponine gehören, so fallen dieselben alle nieder.

Da das Saponin nur durch basisches Bleiacetat + Ammoniak gefällt wurde, schloß ich auf eine Saponingruppe. Um mich jedoch von der An- oder Abwesenheit von mehreren Saponinen zu überzeugen, wurden 15 g Saponin, auf im Original ausführlich beschriebene Weise mittels Aether in vier Fraktionen zerlegt.

Fraktion I wog 4,4 g
„ II „ 4,3 g
„ III „ 1,7 g
„ IV „ 4,4 g

Da die Fraktion I nicht völlig weiß war, so wurde sie in zwei Fraktionen zerlegt:

Fraktion Ia wog 1,35 g (wenig gefärbt);
„ Ib „ 2,25 g (völlig weiß).

Das mittels Aether aus methylalkoholischer Lösung erhaltene Saponin ist fast wasserfrei. An der Luft nehmen die Saponine

schnell einen bestimmten Wassergehalt auf, ohne jedoch aus dem äußerlich trockenen Zustand zu geraten.

Oft wird das Saponin für die Elementaranalyse bei 105° C. getrocknet und dann eine bestimmte Quantität davon abgewogen. Hierbei läuft man jedoch Gefahr einen Fehler zu machen. Die Quantität Wasser, die ein Saponin aufzunehmen vermag, ohne den lufttrockenen Zustand zu verlieren, ist u. a. abhängig von der Luftfeuchtigkeit, ferner nimmt das völlig trockene Saponin während der Abwägung oder beim Ueberführen in das Verbrennungsrohr mehr oder weniger schnell Wasser auf.

Um diesen Fehler zu vermeiden, erwärmte ich das Saponin erst bis zu $\pm$ 70° C., um hierdurch möglicherweise anwesende Aetherspuren zu entfernen und setzte es dann, vor Staub geschützt, in einer dünnen Schicht während einigen Tagen der Luft aus. Dann wurde der Stoff für die Elementaranalyse abgewogen und zu gleicher Zeit bei 110° C. eine Wasserbestimmung ausgeführt. Das gefundene Wasser wurde bei der Elementaranalyse in Rechnung gebracht und die Zusammensetzung auf trockene Substanz berechnet.

Die Elementaranalysen wurden im offenen Rohr mit CuO und Luft ausgeführt. Die Molekulargewichts-Bestimmungen geschahen nach der Beckmann'schen kryoskopischen Methode mit Eisessig. Die Bestimmung der optischen Drehung gelangte mit dem Soleil'schen Polarimeter im 1 dcm-Rohr in 1%iger methylalkoholischer Lösung bei 12° C. zur Ausführung.

Zusammenstellung der Resultate der Fraktionen Ia, Ib und IV.

		Zusammensetzung			Molekulargewicht		Optische Drehung in 1%iger methylalkoholischer Lösung
				Mittel:			
Ia	C	56,79%	57,07%	56,93%	—		—
	H	8,31%	8,20%	8,25%			
Ib	C	59,45%	59,32%	59,39%	492	515	— 1,85°
	H	8,36%	8,45%	8,41%	538		
IV	C	57,60%	57,27%	57,43%	446	468	— 1,6°
	H	7,84%	7,63%	7,74%	489		

Da Fraktion Ia als eine unreine Fraktion von Ib zu betrachten ist, so wurde sie unbeachtet gelassen.

Fraktion Ib stimmt mit der Formel $C_{25}H_{42}O_{10}$, welche verlangt: 59,76% C und 8,366% H, überein.

Fraktion IV stimmt mit der Formel $C_{22}H_{36}O_{10}$, welche verlangt: 57,39% C und 7,82% H, überein.

Die Zwischenfraktionen II und III, von welchen der C-Gehalt zwischen denen von Ib und IV lag, habe ich nicht analysiert oder zu trennen versucht, weil dies, wenn überhaupt möglich, viel Material verlangen würde.

Die Polyscias-Saponine sind also sehr wahrscheinlich Homologe von $C_{22}H_{36}O_{10}$ — $C_{25}H_{42}O_{10}$. Sie gehören einer Gruppe an, deren Glieder nur von basischem Bleiacetat + Ammoniak niedergeschlagen werden.

$C_{22}H_{36}O_{10}$ will ich nennen: Polyscias-α-Saponin.
$C_{25}H_{42}O_{10}$ „ „ „ : Polyscias-Δ-Saponin.

Sie gehören also der Kobert'schen Reihe $C_nH_{2n-8}O_{10}$ an. Als weitere Kontrolle für die Anwesenheit beider Saponine $C_{22}H_{36}O_{10}$ und $C_{25}H_{42}O_{16}$ als äußerste Homologe, wurde das Saponingemisch im ganzen wie oben nach der MgO-Behandlung analysiert.

	Gefunden:		Mittel:
C	58,70%	58,30%	58,5%
H	8,22%	8,19%	8,2%

Nehmen wir das Mittel der theoretischen Werte von $C_{22}H_{36}O_{10}$ und $C_{25}H_{42}O_{10}$ an, sowie daß dieselben zu gleichen Teilen vorkommen, so finden wir: 58,58% C und 8,09% H.

Im Jahre 1909[1]) habe ich angegeben, daß das Polyscias-Saponin die Formel $C_{25}H_{42}O_{10}$ habe. Ich hatte dazu eine der Fraktionen genommen. Jetzt kann ich diese Angabe dahin erweitern, daß darin sicher $C_{22}H_{36}O_{10}$ neben $C_{25}H_{42}O_{10}$ vorkommt und wahrscheinlich auch die Zwischenglieder.

Da das Material nicht hinreichte, um eine völlige Trennung im großen vorzunehmen, ist die weitere Untersuchung aufzufassen als die des Gemisches der homologen Saponine.

Eigenschaften der Polyscias-Saponine.

Die Polyscias-Saponine sind weiße, völlig aschefreie Stoffe, welche ich in keiner Weise krystallinisch erhalten konnte. Beim Erhitzen auf 200° C. werden sie braun und verkohlen bei ± 225° C. ohne zu schmelzen. Sie zeigen die allgemeinen Löslichkeitsverhältnisse und sonstigen Eigenschaften der Saponine, wie Erregen von

[1]) A. W. van der Haar. l-Arabinose und d-Glykose als Spaltungsprodukte des Saponins aus den Blättern von Polyscias nodosa Forst. Dieses Archiv 1909, S. 213 und Pharm. Weekblad 1908, S. 1184.

Niesen, Schäumen (Schäumungsgrenze 1 : 40 000 beim Schütteln von 10 ccm Flüssigkeit), Lösen von Blutkörperchen (siehe: Pharmakologischer Teil).

Verhalten der Polyscias-Saponine gegen Reagentien.

Eine Reaktion, welche alle Saponine gemein haben, auch das Polyscias-Saponin, ist die violette Farbe, welche beim Berühren mit starker Schwefelsäure, besonders vom Rande der Flüssigkeit aus, auftritt. Diese Reaktion ist jetzt von größerer Bedeutung geworden, indem aus meiner Untersuchung hervorging, daß diese typische Saponinreaktion, nicht nur dem Sapogenin eigen ist, sondern gebunden ist an ein Sesquiterpen, welches ich durch Destillation des α-Hederagenins mit Zinkstaub im Wasserstoffstrome (siehe dort bei Hedera) neben anderen Terpenen erhielt. Seither habe ich[1]) zeigen können, daß auch andere Saponine dieselben Verhältnisse zeigen, wie das α-Hederagenin und das nahe hiermit verwandte Polyscias-Sapogenin. Die bekannte allgemeine Schwefelsäurereaktion ist also eine Terpenkern-Reaktion der Saponine geworden.

Mit Platinchlorid, Goldchlorid, Alkaloidreaktionen, Silbernitrat, Ferrichlorid, Lafon's Reagens, Millon's Reagens trat keine Reaktion ein. Mit Silbernitrat und Ammoniak, sowie mit Neßler's Reagens erfolgte beim Erwärmen Reduktion.

Eine 50%ige Polyscias-Saponinlösung in Wasser gibt mit gesättigtem Barytwasser zunächst keinerlei Trübung, erst nach einigen Tagen tritt eine geringe, nach mehreren Monaten eine starke Trübung ein.

Bei der Inversion durch verdünnte Mineralsäuren entsteht eine Trübung von Sapogenin und eine Fehling'sche Lösung reduzierende Flüssigkeit. Die Inversion verläuft in Phasen.

Reaktionsprodukt der Einwirkung starker Schwefelsäure auf Polyscias-Saponine.

Das Reaktionsgemisch von Saponin mit starker Schwefelsäure wurde, nach zwei Stunden Stehens, in Wasser gegossen. Es

[1]) A. W. van der Haar. Ueber die Struktur der natürlichen Saponine (die Sapogenine der Guajak-Saponine, des Saponins und Sapotoxins der levantinischen Saponaria, des Senegins und des Digitonins). Dieses Archiv Bd. **251**, 217 (1913).

schied sich eine Substanz aus, welche, aus Eisessig umkrystallisiert, bei 230-234° C. (unkorr.) schmolz. Diese krystallinische Substanz wurde nicht weiter untersucht.

Kupferverbindung aus Polyscias-Saponinen.

Da Boorsma (l. c) darauf hingewiesen hat, daß ein bläulicher Niederschlag entsteht, wenn einer nicht zu sehr verdünnten Saponinlösung Natronlauge und Fehling'sche Lösung zugegeben wird, und daß diese Verbindung in Wasser löslich, in verdünnter Lauge und starkem Alkohol unlöslich ist, wurde von mir in dieser Weise aus 5 g Saponin 3,5 g der Verbindung erhalten.

Durch Lösung in 20 Teilen 50%iger Chloralhydratlösung und Ueberschichtung mit absolutem Alkohol konnten von mir schöne, blaue Krystalle erhalten werden, welche folgende Zusammensetzung hatten:

14,14% C; 3,65% H (organisch gebunden); 38,32% Cu; 17,5% H_2O (Krystallwasser); 26,39% O.

Einwirkung schmelzenden Kalis auf Polyscias-Saponine.

Aus der Schmelze konnten folgende Substanzen isoliert werden:

1. Eine unbekannt gebliebene krystallinische Substanz, welche, aus Aether umkrystallisiert, bei 150—152° C. schmolz, ziemlich heftig verbrannte und mit Fe_2Cl_6 eine schwach rote Färbung gab.

2. Essigsäure, als Natriumuranylacetat identifiziert.

3. Ameisensäure, als Ceriumformiat und durch Reduktion von $AgNO_3$ identifiziert.

4. Buttersäure als Kupferbutyrat isoliert.

Einwirkung starker Salpetersäure auf Polyscias-Saponine.

Aus dem Einwirkungsprodukt von 2 g Saponin mit 15 ccm HNO_3 von 1,5 spez. Gew. konnten isoliert werden:

1. Pikrinsäure, durch KCN-Reaktion und Wollfärbversuche identifiziert.

2. Benzoesäure, durch die Reaktion mit Fe_2Cl_6 gekennzeichnet.

(Schluß folgt.)

Kürzlich erschienen! Kürzlich erschienen!

Ergänzungstaxe

zur

Deutschen Arzneitaxe 1914

Die Position. d. amtl. Taxe sind alphabetisch eingeordnet.

In abwaschb. Leinen flexib. geb. Oktavform. M. 2,50
Mit Schreibpapier durchschossene Exempl. M. 3,50
Mit karriert. Schreibpapier durchschossen M. 3,70
bei Voreinsendung.

Zu beziehen vom

Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Soeben erschienen:

Die chemischen und physikalischen Prüfungs- :: methoden des Deutschen Arzneibuches V ::

bearbeitet im Laboratorium der Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker
von **Dr. J. Herzog** und **A. Hanner.**

Dauerhaft in Exelsior-Leinen gebunden. **Preis 10 Mark.**
Unter Nachnahme **10.35 Mark.**

Dieses Werk, mit dessen Herausgabe wir den Wünschen zahlreicher Kollegen entsprechen, ist für den **praktischen Apotheker**, den **Studierenden der Pharmazie** usw. bestimmt. Es soll dem Apotheker ein Ratgeber bei Ausführung der **chemischen und physikalischen Prüfungsmethoden des Arzneibuches** sein. Zu diesem Zweck sind zunächst die theoretischen Grundlagen dargelegt, auf denen die Methoden beruhen; **der Hauptwert aber ist auf die Bedürfnisse der Praxis gelegt.** Daher erfolgt die Besprechung sämtlicher schwieriger Methoden in einer Ausführlichkeit, die auch dem Ungeübteren ihre Ausführung ermöglicht. Die Verfasser haben sich aber nicht auf eine Erläuterung der Vorschriften des Arzneibuches beschränkt; es sind vielmehr sämtliche **Verbesserungsvorschläge**, die in unserer Fachliteratur in den letzten Jahren veröffentlicht sind, **im Laboratorium durchgearbeitet**, durch eigene Erfahrungen ergänzt und, soweit sie für die Praxis wichtig erschienen, mit genauer **Literaturangabe** den einzelnen Artikeln hinzugefügt worden. So gibt das Buch neben den theoretischen Grundlagen und Erläuterungen zahlreiche Winke zur glatten Ausführung der Methoden, zu ihrer Vereinfachung und Verbesserung.

(Falls Nachnahme nicht beliebt wird, empfiehlt es sich, den Betrag durch Zahlkarte oder Postanweisung **vorher** einzusenden. Die Bestellung kann **gleichzeitig** auf dem Abschnitt erfolgen.)

Berlin NW, Levetzowstraße 16b, im Dezember 1913.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker

m. b. H.

Berlin NW. 21, Dortmunderstr. 12

Breslau — Cöln — Dresden — Frankfurt a. M. — Hamburg — München.

Die Weinabteilung Berlin

empfiehlt den Herren Apothekenbesitzern, auch Nichtmitgliedern, unter eigener Kontrolle stehende

Medizinal-Weine, Cognacs etc.:

Tokayer, Sherry, Portwein, Malaga, Bordeaux-, Rhein- und Moselweine, deutsche und französische Cognacs und Schaumweine.

Außer diesen genannten können sämtliche anderen Weine und Spirituosen von uns bezogen werden, man verlange ausführliche Preisliste.

Bei Aufträgen von M. 50.— an in Stillweinen, Rum, Arrak oder Cognac vergütet die Weinkellerei Berlin die einfache Bahnfracht innerhalb Deutschlands.

Den Mitgliedern der Handelsgesellschaft werden alle gefl. Weineinkäufe bei der Gewinnverteilung in Anrechnung gebracht, weshalb wir bitten, auch den Bedarf in Weinen für den Privatgebrauch bei der Handelsgesellschaft zu decken.

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat sind** und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Marken „Ichthyol“ und „Sulfo-ichthyolicum“ auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis verstanden wird, so bitten wir um gütige Mitteilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschiebungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermanni & Co.
HAMBURG.

Diesem Heft liegt ein Prospekt der Firma Dr. Thilo & Co., Mainz, betreffend „Chloraethyl Dr. Thilo“ bei.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 251. Heft 9.
(Schluss des Bandes.)

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1913.

Ausgegeben den 19. Februar 1914.

INHALT.

Seite

A. W. van der Haar, Untersuchungen in der Familie der Araliaceae, speziell über die Glykoside und Oxydasen aus den Blättern von Polyscias nodosa Forst. und Hedera helix L. (Schluß) 641

M. Scholtz, Ueberführung von Verbindungen der Pyridinreihe in Pyridin-Pyrrolverbindungen 666

A. Heiduschka und **Ch. Khudadad,** Zur Kenntnis des Retens IV 682

O. Keller, Untersuchungen über die Alkaloide der Brechwurzel, Uragoga Ipecacuanha 701

Inhaltsverzeichnis 714

Eingegangene Beiträge.

D. D. Kanga, Ein aus den Blüten und Blättern der Lantana Camara gewonnenes Oel.

F. Lehmann, Ueber eine einfache Gehaltsbestimmung von Argentum colloidale.

E. Rupp und **A. Herrmann,** Zur Kenntnis von Hydrargyrum benzoicum.

(Geschlossen den 7. II. 1914.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5600 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv" entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten

Kolloidale Eigenschaften der Polyscias-Saponine.

a) Verhalten gegen Ammoniumsulfat.

Aus den Versuchen ging hervor, daß die Polyscias-Saponine völlig von Ammoniumsulfat ausgesalzen werden, und zwar in der Wärme besser als in der Kälte; sie gehören also nach der Kobert-schen Auffassung zu den Saponinsäuren. Als Grenze der Aussalzbarkeit ist folgende gefunden:

2 ccm einer Lösung 1 = 500 mit 7 ccm gesättigter Ammoniumsulfatlösung gekocht, zeigt noch Opalescenz.

b) Verhalten der Polyscias-Saponine gegen Farbstoffe.

Farbstoffe wie Methylenblau, Methylviolett, Neutralrot, Diamantgrün werden aus der Saponinlösung in Wasser völlig von Ammoniumsulfat beim Absättigen der Lösung niedergeschlagen.

Acetylverbindungen der Polyscias-Saponine.

Das mittels Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat erhaltene Acetylprodukt schmilzt unscharf bei 155—160° C. im Roth'schen Apparat. Enthält 1,7% Wasser.

Die bei 105° C. getrocknete Substanz gab bei der Elementaranalyse:

	I.	II.	III.	Mittel:
C	57,87%	58,43%	57,74%	58,01%
H	6,87%	7,07%	7,73%	7,09%

Die erhaltenen Zahlen lassen die Wahl zwischen einer Hexaacetyl- und einer Heptaacetylverbindung.

Bei der maßanalytischen Bestimmung der Acetylgruppen wurde aus 211 mg des Estergemisches 115,5 mg Essigsäure und aus 276 mg 150 mg Essigsäure erhalten. Wird das Mittel der Homologen $C_{25}H_{42}O_{10}$ und $C_{22}H_{36}O_{10}$ genommen, und nehmen wir eine Heptacetylverbindung mit dem Mol.-Gew. 775 an, so würde sich ergeben: $775 \times \frac{115,5}{211}$ mg Essigsäure und $\frac{775}{276} \times 150$. also: 424,2 und 421,2 mg Essigsäure.

Für eine Heptacetylverbindung berechnen sich 420 mg Essigsäure.

Es liegen hier also Heptacetylverbindungen vor. Die beiden Homologen α- und Δ-Polyscias-Saponin können also geschrieben werden:

$$C_{22}H_{29}O_3(OH)_7$$
$$C_{25}H_{35}O_3(OH)_7.$$

Spaltungsanalysen.

Im Jahre 1909 (l. c.) habe ich die Inversion der Polyscias-Saponine ausführlich studiert und kann ich daher auf diesen Artikel verweisen. Die Polyscias-Saponine spalten sich mit sehr verdünnten Säuren in nahezu gleiche Teile Sapogenin, Arabinose und d-Glykose, n. l. 35,15% Sapogenin, 37,6% d-Glykose und 33% Arabinose, also zusammen 105,75%. Die 5,75% über 100 erklären sich dadurch, daß die Hydrolyse unter Wasseraufnahme vor sich geht. Jedenfalls ist hier von flüchtigen Produkten, welche einige Forscher bei anderen Saponinen glauben annehmen zu müssen, keine Rede.

Seither habe ich gefunden, daß hierbei auch Spuren von Methylpentose auftreten, und zwar nach der Probe mit HCl und Aceton, einer Reaktion (Violettfärbung), welche eine spezifische für Methylpentosen ist, indem Pentosen und Hexosen diese Reaktion nicht geben. Auch in Gemischen von Methylpentose, Pentose und Hexose fiel die Reaktion positiv aus, wie ich fand. Die Reaktion mit HCl und Aceton, auf welche ich noch im Kapitel II (bei Hedera-Zucker) zu sprechen komme, ist nicht von mir; ich habe sie in der Literatur gefunden, kann leider jedoch nicht mehr angeben, wer die Reaktion angegeben hat und wo sie zu finden ist.

An der Hand einer vollständigen Literaturangabe gab ich 1908 (l. c.) und 1909 (l. c.) an, daß hier zum ersten Male Arabinose mit Gewißheit als Spaltling eines Saponins aufgefunden war.

Dieses ist von Halberkann[1]) in seiner Literaturübersicht bestritten worden und zwar mit der einfachen Bemerkung (Seite 5 des Sonderabdrucks): „van der Haar fand ein solches Saponin in den Blättern von *Polyscias nodosa* und bemerkt dazu irrtümlich, daß hier zum ersten Male als Spaltungsprodukt Arabinose nachgewiesen sei." — Es ist klar, daß Herr Halberkann meine Originalabhandlung nicht gelesen oder doch ganz mißdeutet hat. Als Literatur gibt Halberkann (32) am Ende seiner Abhandlung auf Seite 69 des Sonderabdruckes nur an: van der Haar, Pharm. Weekblad 1908, 40; Ref. d. Pharm. Ztg. 1908, 900. Das unvollständige Referat der Pharm. Ztg. hat Halberkann also übernommen, da das Pharm. Weekblad in holländischer Sprache erscheint. Derselbe Artikel befindet sich aber auch in diesem

[1]) Halberkann. Ueber Assamin, das neutrale Saponin der Assamteesamen. Biochemische Zeitschrift Bd. 19, Heft 3, 4 und 5 (1909).

Archiv 1909, S. 213, in welchem unzweideutig angegeben ist, daß Arabinose von früheren Forschern nur wahrscheinlich gemacht, jedoch keineswegs sichergestellt ist. Man identifizierte in diesen Fällen Arabinose nur als Osazon vom Schmelzpunkt 160°. Man vergesse aber nicht, daß niemals eine Substanz durch eine Eigenschaft identifiziert werden kann, besonders wenn man bedenkt, daß die stereoisomere Xylose ein Osazon von demselben Schmelzpunkte liefert. Dies kann Herr Halberkann nicht verneinen. Ich identifizierte im Jahre 1908 dagegen die Arabinose als Osazon, Methylphenylhydrazon und als p-Bromphenylhydrazon, nach E. Fischer das sicherste Merkmal für Arabinose. Weil man fast immer unvollständig oder falsch referiert, ist es unbedingt nötig, das Original zu lesen.

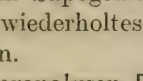
Daß Herr Halberkann auch unvollständig referiert, geht daraus hervor, daß er auf Seite 6 des Sonderabdruckes schreibt: „Glykose haben nachgewiesen F. Plzák im Cyclamin, Sänger und J. Brandl in den Kornrade-Saponinen und L. Rosenthaler im Saponin von *Verbascum sinuatum*.“ — Wenn Halberkann meine Arbeit richtig gelesen hätte, so würde er gefunden haben, daß ich im Polyscias-Saponin die Glykose identifizierte als: Osazon und als zuckersaures Silber.

Ein weiterer Beweis für die unvollständige Referierung ergibt sich daraus, daß Halberkann auf Seite 29 des genannten Sonderabdruckes schreibt: „P. Hoffmann fand in der Quillaiasäure 29,25% Galactose; L. Rosenthaler im Gypsophila-Saponin 30,81%, 35,81% und 37,4% Arabinose; O. May im Sapindus Rarak D. C. Saponin 26,23% und 26,31% Arabinose.“ — Und doch mußte es Halberkann bekannt sein, daß ich im Polyscias-Saponin 33% wirkliche Arabinose und 37,6% d-Glykose gefunden hatte.

Die Polyscias-Sapogenine.

Es gelang mir aus dem Sapogeningemisch ein schön krystallinisches Sapogenin durch wiederholtes Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol zu isolieren.

Bezüglich der Elementaranalysen, $[\alpha]_D$, der Molekulargewichts-Bestimmung und der Eigenschaften verweise ich auf dieses Archiv 250, 425 (1912), wo auch die Formel:



angegeben wurde.

Quantitative Bestimmung der Saponine. Es stellte sich heraus, daß Christophson's Methode[1]) zu hohe Werte gibt, weil das Saponin nur durch die Verunreinigungen durch Bleiacetat gefällt wird. Als die beste Methode fand ich die Titration der Zucker nach Lehmann-Schoorl[2]) vor und nach der Inversion, welche von mir für Saponine ausgearbeitet wurde. Die Methode wurde ausführlich beschrieben. Es wurde 5,81% Saponin gefunden.

Ueber die krystallographischen Verhältnisse s. S. 664.

2. Die in Wasser löslichen, in der Pflanze präformierten Kohlehydrate.

Nach der Pinoff'schen, und der Seliwanoff'schen Reaktion wurde Fruktose gefunden. Nach der Berg'schen Reaktion, und als p-Nitrophenylhydrazon vom Schmelzpunkt 184—185° wurde Glykose nachgewiesen.

Weiter wurde Neuberg's[3]) Angabe, daß Methylphenylhydrazin ein spezifisches Ketose-Reagens ist, bestätigt. Ofner[4]) behauptet, daß auch Glykose mit Methylphenylhydrazin unter den von Neuberg (l. c.) angegebenen Umständen, durch Hydrazonbildung reagiere. Dies fand ich jedoch als unrichtig.

3. Die Blattenzyme.

Im Jahre 1910 sind von mir[5]) zwei Artikel über Pflanzenperoxydasen veröffentlicht worden. Hierzu hat die Peroxydase der Polyscias-Blätter als Vorstudium gedient. Der Einfluß der Dialyse auf die Temperaturgrenze des oxydierenden Vermögens war folgender:

1. Temperaturgrenze der trockenen, dialysierten Peroxydase 110°; Temperaturgrenze der trockenen, nicht dialysierten Peroxydase 100°.

---

[1]) Christophson. Vergleichende Untersuchungen über das Saponin. Inaug.-Dissert., Dorpat 1874.

[2]) N. Schoorl. Tijdschrift voor de Pharmacie in Nederland 1899, S. 209.

[3]) C. Neuberg. Ueber die Isolierung von Ketosen. Ber. d. d. ch. Ges. I., 959 (1902).

[4]) R. Ofner. Ueber die Einwirkung von Methylphenylhydrazin auf Zucker. Ber. d. d. ch. Ges. **37** (II), 2603.

[5]) A. W. van der Haar. Untersuchungen über Pflanzenperoxydasen. I. Eine neue Methode der Peroxydasengewinnung. Ber. d. d. chem. Ges. **43**, 1321 (1910); II. Die Hedera-Peroxydase, ein Glykoproteid. Ber. d. d. chem. Ges. **43**, 1327 (1910).

2. Temperaturgrenze der gelösten, dialysierten Peroxydase $\pm$ 90° C.; Temperaturgrenze der gelösten, nicht dialysierten Peroxydase $\pm$ 80° C.

Nachgewiesen wurden: Peroxydase, Katalase, Amylase, Invertase und Emulsin. Das Polyscias-Emulsin zersetzt das Saponin. Mandelemulsin zersetzt es viel schwächer. Es scheint also ein spezifisches Saponin-Emulsin in den Blättern von *Polyscias nodosa* vorzukommen.

d) Pektin aus den Blättern.

Die mikroskopische Untersuchung der Blätter (siehe Mikroskopisch-botanischer Teil) hat ergeben, daß die Schleimgänge Pektin führen. Nach Tschirch's[1]) Methode, mittels Auskochens mit Zuckerlösungen, fand ich 1% Pektin im lufttrockenen Blatte. Das Pektin enthielt nach der Pentosanbestimmung $\pm$ 2% Pentosen.

Wasser- und Aschegehalt der Blätter. Das lufttrockene Pulver enthält 11,57% Wasser und 10,1% Asche.

B. Pharmakologischer Teil.

Um die pharmakologische Wirkung des Polyscias-Saponins in einzelnen Punkten näher zu studieren, stand mir in erster Linie Saponin zur Verfügung, von mir aus Blättern älterer und jüngerer Bäume erhalten, an zweiter Stelle eine kleine Quantität Saponin von W. G. Boorsma aus älteren und aus jüngeren Bäumen erhalten, und mir gütigst zur Verfügung gestellt: endlich noch eine kleine Quantität später noch von W. G. Boorsma erhaltenen Saponins.

Versuche an Fischen.

W. G. Boorsma[2]) fand bei seiner vorläufigen Untersuchung, daß große Goldfische in einer wässerigen Lösung von Saponin 1 : 10 000 in einer Stunde getötet wurden. Später[3]) fand er dasselbe in einer Lösung 1 : 4000. Ich fand dasselbe 1 : 1000. Ausführlich werden die Gründe besprochen, wie das Saponin seine toxische Wirkung ändern kann, wie hier 1 : 1000; 1 : 4000; 1 : 10 000. Die Versuchsgoldfische in Holland waren unempfindlich für Polyscias-Saponin. Die Versuchsgoldfische in Ost-Indien und die Versuchsweißfische in Holland hatten jedoch dieselbe Empfindlichkeit für dasselbe Saponin.

---

[1]) Tschirch. Schweiz. Wochenschrift 1907, S. 610.

[2]) Boorsma. Mededeelingen uit's Lands Plantentuin te Buitenzorg LII, S. 75 (1902).

[3]) Privatmitteilung.

Versuche an Fröschen.

Einem Frosch von 25 g wurden in den Oberschenkel des rechten Hinterbeines 50 mg Saponin (1 : 1000 einen Fisch von ± 12 g in einer Stunde tötend) in ½ ccm Wasser eingespritzt; das Tier empfand nichts besonderes und lebte am anderen Morgen noch. Nur vorübergehende Betäubung. Einem anderen Frosche wurden in derselben Weise 50 mg in ½ ccm Wasser (1 : 4000 einen Fisch von ± 12 g in einer Stunde tötend, also dreimal stärker) eingespritzt; nach einigen Stunden war das Tier tot. Boorsma (l. c.) fand, daß 10 mg (einen Goldfisch in einer Stunde tötend in 1 : 10 000) einem 25 g wiegenden Frosche subkutan eingespritzt in ± 1½ Tag tötete.

Hämolytische Versuche.

Diese Versuche wurden angestellt mit sofort aus dem Tiere gelassenem Blute, das 100 fach mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt wurde.

Boorsma (l. c.) fand früher mit seinem Saponin, das einen Goldfisch in einer Stunde 1 : 10 000 tötete, daß es in Lösung 1 : 5000 Blutkörperchen (1 : 100 ccm verdünntes Blut) löste.

Der Kürze halber gebe ich eine tabellarische Uebersicht (S. 647):

Dieselben Versuche mit einen Tag altem Ochsenblut.

Saponin 1 : 1000	
Fraktion Ia (v. d. H.)	fast momentan klar
Fraktion Ib (v. d. H.)	in ½ Minute klar
Fraktion II + III (v. d. H.)	in ½ Minute klar
Fraktion IV (v. d. H.)	in 1 Minute klar
Saponin (v. d. H.) (junges Blatt)	in 6 Minuten klar
Saponin (Boorsma) (altes Blatt)	in 40 Minuten klar
Saponin (Boorsma) (junges Blatt)	in 28 Minuten klar
Saponin (Boorsma) (2. Sendung)	fast momentan klar

Obenstehende Tabellen liefern den Beweis, welche enormen Unterschiede erhalten werden mit frischem und mit einen Tag altem Blut (die Blutkörperchen völlig intakt). Aus Tabelle I ist ersichtlich, daß die hämolytische Kraft nicht weiter geht als 1 : 1000.

Zu gleicher Zeit ersehen wir bei 1 : 1000, daß von Fraktion I bis Fraktion V ein fast regelmäßiges Abnehmen der hämolytischen Kraft wahrzunehmen ist, also abnehmend mit abnehmender[1]) Homologie. Zweitens, daß Saponin aus Blättern zu verschiedenen Zeitpunkten gesammelt, und von verschieden alten Exemplaren, große Unterschiede in der hämolytischen Kraft zeigen.

Aus obigem geht auch hervor, daß große Vorsicht geboten ist, bestimmte Folgerungen über die pharmakologische Wirkung zu machen.

[1]) Auf S. 72 des Originals steht jedoch „steigender".

Frisches Ochsenblut.

Saponin	1:10 000	1:5000	1:2000	1:1000	1:500
Fraktion Ia (siehe Zusammensetzung Saponin) v. d. H.	in 7 Std. 21 M. fast klar. Noch 12 Std. später: klar	in 6 Std. 8 Min. fast klar. Noch 12 Std. später: klar	in 6 Std. 3 Min. fast klar. Noch 12 Std. später: klar	in 10 Min. klar	in 8½ Min. klar
Fraktion Ib (v. d. H.)	in 7 Std. nicht ganz klar. Noch 12 Std. später: nicht klar	in 5 Std. 43 Min. nicht klar. Noch 12 Std. später: nicht klar	in 5 Std. nicht klar. Noch 12 Std. später: klar	in 21 Min. klar	in 8 Min. klar
Fraktion II + III (v. d. H.)	wie oben	wie oben	in 4 Std. 55 Min. klar	in 12 Min. klar	in 6 Min. klar
Fraktion IV (v. d. H.)	wie oben	wie oben	in 4 Std. 52 Min. nicht klar. Noch 12 Std. später: klar	in 81 Min. klar	in 11 Min. klar
Fraktion V (v. d. H.)	wie oben	wie oben	wie oben	in 3 Std. 42 Min. klar	in 11½ Min. klar
Saponin (v. d. H.) junges Blatt	wie oben	wie oben	in 4 Std. 45 Min. nicht klar. Noch 12 Std. später: noch nicht klar	in 4 Std. nicht klar. Noch 12 Std. später: nicht klar	in 18 Min. klar
Saponin (Boorsma) altes Blatt	wie oben	wie oben	wie oben	wie oben	in 15 Min. klar
Saponin (Boorsma) junges Blatt	wie oben	wie oben	wie oben	wie oben	in 15 Min. klar
Saponin (Boorsma) zweite Sendung	wie oben	wie oben	in 4 Std. 46 Min. nicht klar. Noch 12 St. später: klar	in 10,5 Min. klar	in ½ Min. klar

Die Zahlen für die hämolytische Kraft von zwei Untersuchern zu verschiedenen Zeitpunkten erhalten, sind also fast nie übereinstimmend.

Hämolytische Versuche mit dem Sapogenin habe ich nicht ausgeführt, weil die Sapogenine in physiologischer Salzlösung unlöslich sind; verdünnte Lauge oder verdünnter Alkohol würden unkontrollierbare Veränderungen im Blute hervorrufen.

4. Versuche an Fischen mit Saponin, zuvor H_2S ausgesetzt.

Kobert's Bleimethode wird vielfach benutzt zur Gewinnung von Saponinen, besonders in den Fällen, wo Saponingruppen zu trennen sind. Die gesammelten und ausgewaschenen Bleiniederschläge werden in Wasser verteilt und mittels gewaschenen Schwefelwasserstoffgases vom Blei befreit.

Nun zeigte sich aber bei Polyscias-Saponin, daß die physiologische Wirkung auf Fische und auf Blut durch diese Behandlung sehr abgeschwächt wird; Kobert's Methode darf hier also keine Anwendung finden.

900 mg des Polyscias-Saponins wurden in 1 Liter Wasser gelöst. Ein Weißfisch von 36 g wurde in diese Lösung gebracht. Nach 25 Minuten fing er an sich in seiner Längsachse zu drehen und schwamm nach einer halben Stunde auf dem Rücken.

1½ g desselben Saponins wurden in Wasser gelöst und in diese Lösung wurde während einer Stunde Schwefelwasserstoffgas geleitet. Bei niedriger Temperatur wurde die Saponinlösung zur Trockne verdampft, der Rückstand in Methylalkohol gelöst, diese Lösung mit Aether gefällt etc. 900 mg dieses Saponins wurden in 1 Liter Wasser gelöst und ein Weißfisch von 32 g in die Lösung gebracht.

Nach einer halben Stunde war der Fisch vollkommen normal. Nach ¾ Stunden fing er an sich zu drehen.

Deutlicher ist der Unterschied beim Durchleiten von H_2S während 3 Stunden. Ein Weißfisch blieb dann während 4 Stunden in der Lösung normal.

Noch viel deutlicher springt uns aber die Abnahme der hämolytischen Kraft ins Auge.

Frisches Ochsenblut wurde 1 : 200 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Saponin wurde in dieser Lösung 1 : 2000 gelöst. Nach 5½ Minuten war die Lösung völlig klar.

In derselben Weise wurde das Saponin, das mit H_2S, wie oben, während 1½ Stunden bearbeitet war, behandelt. Nach 3 Stunden 41 Minuten war die Lösung klar.

In derselben Weise wurde Boorsma's Saponin (2. Sendung) in Lösung 1 : 2000 behandelt.

Nach 1½ Minuten war die Lösung klar.

Nun wurde das Saponin während einer viertel Stunde mit H_2S behandelt etc. und von diesem Saponin wie oben 1 : 2000 gelöst.

Die Lösung war in 52 Minuten nicht klar, auch nach 12 Stunden noch nicht.

Das Saponin hatte also durch die H_2S-Behandlung während 15 Minuten völlig seine hämolytische Kraft verloren.

Aus obigem ersehen wir, daß die hämolytische Kraft viel schneller zu Grunde geht als die ganze toxische Wirkung. Es ist also sehr wahrscheinlich nicht nur ein Blutgift.

Diese Versuche müssen jedoch in größerem Maßstabe ausgeführt werden, um einen Endschluß ziehen zu können.

C. Mikroskopisch-botanischer Teil.

Die Zellen der Epidermis der Ober- und Unterseite des Blattes haben keine gewellten Wände, wie dies gewöhnlich der Fall ist; sie sind meist mehr oder weniger regelmäßig und fünf- bis achteckig. Stomata konnte ich nicht finden. Auf der Oberfläche kommt ein Wachsbeleg (Myricylester) vor. Die Zellen der unteren Epidermis tragen Stomata von normalem Bau; sie haben drei Nebenzellen.

Der Querschnitt des Blattes zeigt eine Epidermis, eine Hypodermis, zwei Reihen Palisadenparenchym aus kurzen, wenig gestreckten Zellen bestehend, dann ein Schwammparenchym mit Calciumoxalatzellen (-Drusen), dann eine untere Epidermis mit den Spaltöffnungen.

Der Querschnitt des Hauptnervs zeigt an der Peripherie Collenchym; dann folgt Parenchym, in welchem die Schleimgänge und Gefäßbündel zerstreut liegen. Die Lage der Schleimgänge ist weit unregelmäßiger als bei den schizogenen Harzgängen im Blattstiele von *Hedera helix* (siehe dort). Die Schleimgänge sind verhältnismäßig groß. Im Parenchym liegen viele Calciumoxalatdrusen.

Eine Schichtung des Schleimbelegs der sezernierenden Zellen der Kanäle war nicht mehr zu sehen, weil das Material dafür zu alt war.

Aus den Versuchen mit verdünnter Alkannatinktur ging hervor, daß das Sekret nicht harzig ist, und aus den Versuchen mit Alkohol und Wasser, den negativen Versuchen mit Jodjodkalium, mit Chlorzinkjod und Jodjodkalium + Schwefelsäure, den negativen Farbversuchen mit Corallin und den positiven Färbungen mit Methylenblau nach Härtung mittels Bleiacetats ging hervor, daß der Schleim ein Pektinschleim ist, ein zur Wand der sezernierenden Zellen gehörender Membranschleim.

Bei den Farbversuchen mit Neutralviolett, mit de la Field's Hämatoxylin, mit Saffranin—Gentianaviolett—Orange G,

mit Saffranin—Jodgrün, mit Methylgrün—Säure-Fuchsin wurden schöne Gewebsdifferenzierungen erhalten. Für die Abbildungen sei auf das Original hingewiesen.

Lokalisation der Polyscias-Peroxydase.

Als mikrochemisches Reagens diente frisch bereitete, verdünnte alkoholische Guajakharzlösung und eine Spur Wasserstoffperoxyd, mit welchen nicht zu dünne Querschnitte durch den Hauptnerv behandelt wurden. Die Epidermis blieb ungefärbt; der Inhalt der Schleimgänge, besonders die Wandbekleidung der Innenwand der sezernierenden Zellen war intensiv blau gefärbt; das Leptom war stark blau, das Hadrom ungefärbt; die Rindenparenchymzellen schwach blau. Die Blaufärbungen blieben aus, wenn die Pflanzenteile während längerer Zeit auf 100° C. erhitzt worden waren.

Lokalisation der Saponine.

Die Schwefelsäurereaktion eignet sich nicht für Gewebsreaktion. Querschnitte wurden nach der Combe'schen[1]) Bichromatmethode behandelt; ich erhielt keine guten Resultate, weil das Material zu alt war.

II. Die Glykoside und Peroxydasen aus den Blättern von Hedera helix L.

1. Literaturübersicht.

In der phytochemischen Literatur über *Hedera helix* ist ziemlich Vieles, aber auch viel Widersprechendes und Falsches zu finden.

Hedera studierten Jandaus[2]), Vendamme und Chevalier[3]), Posselt[4]), Hutchinson und Davies[5]), Hartsen[6]), Block[7]), Kingzett[8]), Vernet[9]) und Houdas[10]).

---

[1]) Comptes rendus de l'Académie des Sciences **145**, 1431—1433 (1907).

[2]) Deutsch-Amerikanische Apoth.-Ztg. Jahrg. VII, No. 2, New-York. 1. April 1886.

[3]) Journal de chim. méd. **6**, 581. Nach Block (l. c.).

[4]) Notizen über die Bestandteile der Efeusamen. Ann. Pharm. und Chemie **69**, 62. Nach Block (l. c.).

[5]) Siehe Block (l. c.).

[6]) Siehe Block (l. c.).

[7]) Block, Archiv der Pharmazie **226**, 953 (1888).

[8]) Pharm. Journal and Transactions. III. Ser. Vol. 8, S. 205 bis 206.

[9]) Bull. Soc. chim. de Paris **35**, 231.

[10]) Houdas, Comptes rendus **128**, 1463 (1899).

Aus meinen Untersuchungen geht hervor, daß alle diese Autoren mit Glykosidgemischen arbeiteten, und zwar in verschiedenen Mengenverhältnissen. Die verschiedenen bisher aufgestellten Formeln hier wiederzugeben hat daher keinen Zweck.

Vernet (l. c.) fand ein Glykosid vom Schmelzpunkt 233° C. und gibt eine Methode, es aus den Blättern zu gewinnen. Houdas (l. c.) isolierte ein Glykosidgemisch aus dem Vernet'schen vom Schmelzpunkt 248° C.; mir gelang es aus dem Houdas-schen Gemisch ein chemisches Individuum, von mir α-Hederin genannt, mit scharfem Schmelzpunkt 256—257° C., zu isolieren.

Die Formeln, Spaltungsformeln und sonstigen Daten, welche von Houdas (l. c.) und anderen angegeben werden, sind daher zu streichen, wie aus meinen Untersuchungen hervorgeht.

Eigene Untersuchungen.

A. Chemischer Teil.

Bei der vorläufigen Untersuchung wurde mir klar, daß in *Hedera helix* folgende Glykosidarten vorkommen:

1. In Wasser lösliche Glykoside, welche ich Δ-Glykoside nennen will.

2. In Wasser praktisch unlösliche Glykoside, welche aus amorphen Glykosiden, die ich γ-Glykoside nennen will, und aus krystallinischen Glykosiden, welche aus β-Hederaglykosiden und α-Hederin, das von mir als chemisches Individuum mit einem Schmelzpunkt 256°—257° C. erhalten wurde, bestehen.

Δ-Hedera-Glykoside.

Wird das frisch getrocknete Blatt- und Blattstielpulver mit Wasser ausgezogen, so lösen sich die Δ-Glykoside. Diese Glykoside schäumen in wässeriger Lösung beim Schütteln und geben nach Inversion mit verdünnter Schwefelsäure ein unlösliches Spaltungsprodukt. Diese Glykoside werden aber leicht von den begleitenden Enzymen zersetzt; der Auszug wird bald dunkel bis schwarz gefärbt. Diese Glykoside wurden daher nicht weiter studiert, zum Teil auch der geringen Quantität wegen.

γ- und β-Hederaglykoside.

Wurde nun das mit Wasser völlig ausgezogene Blattpulver wieder getrocknet, so konnten die übrigen Glykoside völlig mit Alkohol von 95% ausgezogen werden. Sie wurden schließlich erhalten als ein Gemisch amorpher (γ-) und krystal

linischer (β-) Glykoside, beide aus den Mutterlaugen des krystallinischen α-Hederins (Schmelzpunkt 256—257°). Da ihre Abtrennung also in engem Zusammenhang mit der des α-Hederins steht, soll zuerst diese letztere hier folgen, indem später die γ- und β-Glykoside besprochen werden.

Darstellung des α-Hederins.

Der vorhin beschriebene alkoholische Auszug wurde abdestilliert und zur Trockne verdampft. Mittels Petroläthers (in welchem sich kein Glykosid löste) konnte ein Teil der Verunreinigungen entfernt werden. Weiterhin wurde die Reinigung mittels Aethers fortgesetzt, durch welchen viel Chlorophyll gelöst wurde; schließlich wurde noch mit kaltem Aceton ausgezogen, wodurch fast alles Chlorophyll in Lösung ging. Umkrystallisieren des erhaltenen Rohglykosidgemisches aus Alkohol oder Aceton war hier nicht tunlich, weil für größere Quantität enorme Quantitäten Aceton verbraucht werden müssen. (Bei größeren Quantitäten wurde die Reinigung mittels Aether unterlassen.)

Wurde aber das rohe Glykosidgemisch mit einer ungenügenden Quantität Aceton gekocht, so daß also ein großer Teil ungelöst blieb und wurde dieser Suspension in genügender Quantität Wasser zugegeben, so löste sich alles auf. Wurde nun ein Teil des Acetons durch Verdampfung entfernt, so krystallisierte bald ein Gemisch von Glykosiden mit Krystallwasser aus. Die erhaltene krystallinische Masse wurde auf einem Saugfilter gesammelt, wobei der größte Teil der amorphen Glykoside sich in der Lösung befindet (γ-Glykoside).

Die erhaltene krystallinische Masse wurde getrocknet, und als ein gelbgraues, krystallinisches Pulver erhalten. Dasselbe wurde in alkoholischer Lösung mittels reiner Tierkohle entfärbt. Nach Entfernung des Alkohols wurde die Umkrystallisation aus Aceton wiederholt, wobei wieder amorphes Glykosid (γ-Glykosid) entfernt wurde, welches mit der zuerst erhaltenen Acetonlösung vereinigt wurde.

Durch Umkrystallisation aus immer mehr mit Wasser verdünntem Aceton, wurden hintereinander 4 Fraktionen A, B, C und D erhalten.

Der Schmelzpunkt von A war 231°—235° (unscharf).
„ „ „ B „ 243°—246° („).
„ „ „ C „ 233°—236° („).
„ „ „ D „ 226°—235° („).

Wir ersehen also, daß die 4 angegebenen Schmelzpunkte nicht weit auseinander liegen, und daß sie sehr unscharf sind. Wie mir aus der weiteren Untersuchung klar wurde, haben wir hier den Fall vor uns, daß konstante Gemische auskrystallisieren. Auch das von der Firma Merck in den Handel gebrachte Hedera-Glykosid ist ein Gemisch von Hedera-Glykosiden, unscharf bei 233° C. schmelzend.

Die 4 erhaltenen lufttrockenen Fraktionen unterscheiden sich im Wassergehalt. Der Wassergehalt wurde bei 52° C. bestimmt im

Trockenschrank, dann bei 105° C., und schließlich bei 150—155° C. Das Resultat war folgendes:

	52° C.	105° C.	150—155° C.	
Fraktion A . . .	2,6%	3%	1%	= 6,6%
„ B . . .	5,5%		3,6%	= —
„ C . . .	4,9%	3,4%	0,6%	= 8,9%
„ D . . .	6,3%	1,7%	1,2%	= 9,2%
Glykosid Merck .	2,9%	2,7%	3,1%	= 8,7%

Nachdem sie, staubfrei, der gewöhnlichen Luft ausgesetzt waren, nahm:

A	4,28%	Wasser wieder auf.
B	4,10%	„ „ „
C	3,70%	„ „ „
D	4,02%	„ „ „
Glykosid Merck	4,29%	„ „ „

Die Bestimmung von α_D gab verschiedene Werte für die 4 Fraktionen. Die Drehung wurde bestimmt in absolut-alkoholischer Lösung bei 21° C. im Soleil'schen Apparat und auf wasserfreie Substanz berechnet.

α_D^{21} für A	= + 14,65°
„ „ B	= + 13,85°
„ „ C	= + 14,15°
„ „ D	= + 22,28°
„ Glykosid Merck	= + 11,09°

Aus den erhaltenen Daten wurde mir also klar, daß fortgesetzte Umkrystallisation aus Aceton mich nicht weiter führen konnte, ein chemisches Individuum zu erhalten.

Ich ging jetzt über zur Umkrystallisation aus Methylalkohol, so ungefähr wie bei der Aceton-Umkrystallisation angegeben.

Bei dieser Umkrystallisation wurde der Rest der amorphen Glykoside (γ-) und ein Teil der krystallinischen Glykoside (β-) entfernt.

Hierzu wurde das wiederholt aus Aceton umkrystallisierte Glykosidgemisch mit einer Quantität Methylalkohol gekocht, welche zur völligen Lösung ungenügend war. Der noch heißen Suspension wurde so lange Wasser zugetröpfelt, bis völlige oder fast völlige Lösung eintrat. Jetzt wurde noch mehr Wasser zugegeben und zwar so viel, daß Krystallisation nicht sofort eintrat (sonst ist die Krystallisation geleeartig). Nach einiger Zeit krystallisierte ein krystallinisches Glykosidgemisch in schönen Nädelchen als eine breiige Masse aus. Die Krystalle wurden nach 24 Stunden auf einen Saugtrichter gesammelt, schnell mit absolutem Methylalkohol gewaschen und bei gewöhnlicher Temperatur an der Luft getrocknet.

Die erhaltenen Krystalle schmolzen im Roth'schen Apparat bei 248° C., wie Houdas (l. c.) für sein Hederin angegeben hat. Das Filtrat gab nach Zugabe von mehr Wasser einen nicht starken Nieder-

schlag, bei 226° C. schmelzend. Das Filtrat dieses Niederschlags gab nach Zugabe von noch mehr Wasser keinen Niederschlag mehr. Die Substanz oder die Substanzen mit Schmelzpunkt 226° waren nicht schön krystallinisch und bestanden hauptsächlich aus amorphen (γ-) Glykosiden. Wurde diese Substanz wieder umkrystallisiert, so blieb der Schmelzpunkt ± 226° C.

Die Krystalle mit Schmelzpunkt 248° C. wurden noch einige Male aus Alkohol umkrystallisiert, aber der Schmelzpunkt blieb 248° C.

Auch das Merck'sche Glykosidgemisch, mit Schmp. ± 233° C., in obiger Weise umkrystallisiert, wurde mit 248° C. Schmp. erhalten, wobei krystallinisches Glykosid entfernt wurde.

So weit reicht also die Untersuchung Houdas' (l. c.) und man würde geneigt sein, zu glauben, man hätte es jetzt mit einem chemischen Individuum zu tun; das ist aber nicht richtig, das bei 248° C. schmelzende Glykosid ist ein Gemisch, und es gelang mir noch krystallinisches Glykosid (β-Glykosid) zu entfernen. Auch hier krystallisierte also aus Methylalkohol ein konstantes Gemisch aus.

In folgender Weise gelang es mir, aus diesem Gemisch einen reinen Körper mit Schmelzpunkt scharf 256—257° C. abzusondern. Weil alle die besprochenen Glykoside Hederine sind, schlage ich vor, das Glykosid mit Schmp. 256—257° α-Hederin zu nennen, als erstes reines Hederaglykosid.

Nach einigen verfehlten Versuchen mit Pyridin und Wasser, mit absolutem Alkohol und Aether, erhielt ich eine Trennung mit absolutem Alkohol und Petroläther:

1 g Glykosidgemisch (Schmp. 248° C.) wurde in 10 ccm absolutem Aethylalkohol gelöst und dieser Lösung 30 ccm Petroläther (Sdp. 40° bis 60°) zugegeben. Bald krystallisierten 800 mg Substanz aus, welche gesammelt und bei 40—50° C. getrocknet wurde. Der Schmelzpunkt war 256° scharf. Nach einer Nacht entstand kein Niederschlag mehr. Nach Zugabe einer weiteren Quantität Petroläther entstand eine kleine Krystallisation mit Schmp. 247—248°, nachdem schon einige Grad vorher Sinterung auftrat.

Obige Fraktion mit 256° Schmp. wurde wieder 1:20 in absolutem Alkohol gelöst und 1½ Vol. Petroläther (40—60° Sdp.) zugegeben. Gelöst wurden 800 mg in 16 ccm absolutem Alkohol und langsam 24 ccm Petroläther zugegeben. Die 800 mg lösten sich in 8 ccm absolutem Alkohol nicht mehr auf, auch nicht in 12 ccm, wohl aber in 16 ccm. Durch die Reinigung war die Substanz also schwieriger in Alkohol löslich. Die 1. Krystallisation schmolz bei 256°. Das Filtrat wurde zur Trockne verdampft, in Methylalkohol gelöst, und 7 Vol. Petroläther zugegeben. In 24 Stunden entstand eine Krystallisation, welche bei 254—255° schmolz. Das Filtrat hiervon hinterließ nach Verdampfung fast nichts.

Jetzt wurde 1 g Glykosid (Schmp. 248° C.) in 15 ccm absolutem Aethylalkohol gelöst und mit 15 ccm Petroläther (40—60° Sdp.) beiseite

gestellt. Nach einiger Zeit krystallisierten 750 mg aus, mit Schmp. 256°. Wurde diese letzte Substanz wieder in 10 ccm absolutem Alkohol gelöst, und 5 ccm Petroläther zugegeben, so entstand in einer Nacht eine Krystallisation von 500 mg mit 256 -257° C. Schmp. (Krystallisation B). Das Filtrat gab mit viel Petroläther 100 mg Krystallisation Schmp. 256°. Das Filtrat hiervon zur Trockne verdampft, hinterließ + 20 mg mit Schmp. 240°.

Krystallisation B, Schmp. 256 -257° wurde wieder in 10 ccm absolutem Alkohol gelöst und 5 ccm Petroläther zugegeben. 350 mg mit Schmp. 256 -257° C. krystallisierten aus. Das Filtrat gab mit mehr Petroläther 50 mg Krystalle, Schmp. 256 —257°. Durch noch mehr Petroläther entstanden 60 mg Krystalle, mit Schmp. 253—254°. Die Mutterlauge zur Trockne verdampft gab + 10 mg mit Schmp. 230°. Wie immer, gibt Eindampfen zur Trockne ein unklares Bild.

Die verschiedenen Krystallisationen haben also einen fast konstanten Schmelzpunkt (Differenz 1—2°).

Wurde nun die 1. Krystallisation und auch die 2., beide mit Schmp. 256—257° C., wie früher aus Methylalkohol + Wasser umkrystallisiert, so krystallisierte die Substanz mit Schmp. 255° C. aus. Wurde diese noch einmal aus Aceton + Wasser umkrystallisiert, so war der Schmp. 257° C.

Auf diese Tatsachen ist besonders Wert zu legen, denn, indem wie früher gesehen, Aceton + Wasser ein Glykosid mit Schmp. 233° gab, Alkohol + Wasser 248° C., krystallisiert das erhaltene α-Hederin mit Schmp. 256 —257° C., aus allen drei Krystallisationsflüssigkeiten mit konstantem Schmelzpunkt aus.

Aus obigen Versuchen und aus dem Krystallisieren mit konstantem Schmelzpunkt aus drei verschiedenen Kristallisationsmitteln (also Alkohol + Petroläther; absoluter Alkohol + Wasser; Aceton + Wasser) schloß ich, daß das α-Hederin, vom Schmelzpunkt 256—257°, ein reines chemisches Individuum ist.

Die Darstellung des α-Hederins verläuft also in vier Abteilungen:

1. Ausziehen der Blätter mit Wasser. (Entfernung u. m. von Δ-Glykosiden.)

2. Ausziehen nachher mit Alkohol. Den Alkohol zur Trockene verdampfen, den Rückstand mit Petroläther, Aether und Aceton auswaschen.

3. Umkrystallisieren aus Aceton + Wasser, bis das Glykosid einen Schmelzpunkt 233° hat. (Entfernung hauptsächlich von γ-Glykosiden.)

4. Umkrystallisieren dieser Produkte aus Methylalkohol + Wasser, bis der Schmelzpunkt 248° C. ist. (Entfernung hauptsächlich von β-Glykosiden.)

5. Umkrystallisieren dieses Produktes aus absolutem Alkohol + Petroläther, bis der Schmelzpunkt 256—257° C. ist. Für ganz reine Substanz noch einige Male zu wiederholen. Das α-Hederin ist sodann als ein einheitlicher Körper zu betrachten, weil er aus Methylalkohol + Wasser und dann aus Aceton + Wasser mit konstantem Schmelzpunkt 256—257° auskrystallisiert.

Eigenschaften des α-Hederins.
(Schmelzpunkt 256—257°.)

Das α-Hederin krystallisiert aus obengenannten Flüssigkeiten leicht in farblosen feinen Nädelchen aus, welche sich aber für eine krystallographische Untersuchung nicht eigneten. Es ist in Wasser und Petroläther praktisch unlöslich, löslich in Methyl- und Aethylalkohol, Pyridin, Eisessig, Aceton; in Aether ist es schwer löslich.

Der Wasserverlust beim Trocknen bei ± 52° C. beträgt 0,95%. Dann verliert es bei 105° C. 3,2% und dann bei ± 155° C. 1,4%, also zusammen 5,55%.

Eine 10%ige Suspension in absolutem Alkohol reagiert schwach sauer Lackmustinktur gegenüber. Es ist in warmen Alkalien löslich, aber nicht leicht; es ist leicht löslich, wenn der Lösung einige Tropfen Alkohol zugegeben wird. Durch HCl entsteht ein Niederschlag; α-Hederin ist also sauren Charakters.

α-Hederin schäumt in wässeriger Suspension beim Schütteln nicht; sind die anderen Glykoside noch beigemischt, so schäumt die Suspension stark. Die Angabe anderer Untersucher, daß das Hederaglykosid beim Schütteln stark schäumt, gilt also für die β- und γ-Glykoside; die Eigenschaft kommt aber dem reinen α-Hederin nicht zu. In dieser Hinsicht, und auch durch die Unlöslichkeit in Wasser ist es fraglich, ob α-Hederin zu den Saponinen zu zählen ist. Wird aber α-Hederin zuerst in Alkohol gelöst, dann viel Wasser zugegeben, so schäumt die Lösung beim Schütteln stark. Das Ausbleiben des Schäumens in wässeriger Suspension kann also vielleicht aus der völligen Unlöslichkeit in Wasser erklärt werden.

α-Hederin löst sich in starker Schwefelsäure mit oranger Farbe auf, welche Farbe von lebhaft Kirschrot in einen violettgefärbten Niederschlag übergeht, indem die Flüssigkeit sich entfärbt.

α-Hederin reduziert Fehling'sche Lösung beim Kochen nicht; wohl aber nach der Inversion. Beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren wird α-Hederin in ein unlösliches Produkt und lösliche Zucker gespalten. Es spaltet sich aber sehr schwer.

α-Hederin ist N-frei und besteht nur aus C, H und O.

Zusammensetzung des α-Hederins.

Bereits früher (l. c.) wurde mitgeteilt, daß die Elementaranalysen des α-Hederins im Mittel 67,48% C und 9,043% H, sowie die Molekulargrößebestimmung den Wert 690 ergeben haben. Von dem unlöslichen Spaltungsprodukte des α-Hederins, dem α-Hederagenin, welches schön krystallinisch und rein war (Schmelzpunkt 325—326°) ergaben die Analysen im Mittel 76,47% C und 10,255% H, sowie die Molekulargrößebestimmung den Wert 416. Die quantitative Hederageninbestimmung (siehe später) ergab auf wasserfreies α-Hederin berechnet: 65,8%. Für die Quantität abgespaltenen Zuckers wurde titrimetrisch 38,4% gefunden. Nach der Pentosenbestimmung ergab sich 40,8%, wobei sich herausstellte, daß nur Pentosen und Methylpentosen vorlagen, und zwar in äquimolekularen Mengen, indem 18,2% Pentose und 22,6% Methylpentose gefunden wurden. Da unter den Spaltungsprodukten des α-Hederins keine anderen Stoffe gefunden wurden, so ergibt sich nach obigen Daten hierfür die Formel: $C_{42}H_{66}O_{11}$ und als Spaltungsgleichung:

$$\underset{\alpha\text{-Hederin}}{C_{42}H_{66}O_{11}} + 3\,H_2O = \underset{\alpha\text{-Hederagenin}}{C_{31}H_{50}O_4} + \underset{\text{Arabinose}}{C_5H_{10}O_5} + \underset{\text{Rhamnose.}}{C_6H_{12}O_5}$$

Das Ausführlichere über diese Spaltungsgleichung siehe S. 104—110 des Originals. Ueber die Zucker siehe S. 662.

	Berechnet:	Gefunden:
$C_{42}H_{66}O_{11}$ (wasserfreies α-Hederin).	C = 67,56% H = 8,84%	C = 67,48% H = 9,043%
$C_{42}H_{66}O_{11}$	Mol.-Gew. 746	690
$C_{31}H_{50}O_4$ (α-Hederagenin)	C = 76,54% H = 10,29%	C = 76,47% H = 10,36%
$C_{31}H_{50}O_4$	Mol.-Gew. 486	416
$C_{31}H_{50}O_4$	65,2% des α-Hederins	65,8%
$C_5H_{10}O_5$ (Arabinose)	20,1% des α-Hederins	18,2%
$C_6H_{12}O_5$ (Rhamnose)	22% des α-Hederins	22,6%

Im Original und in meiner vorläufigen Mitteilung (dieses Archiv 250, 431 [1912]) ist in der Tabelle angegeben, berechnet: Pentosen 19,5% und Methylpentosen 21,2% des α-Hederins, gefunden 19% und 19%. Dies ist nicht ganz richtig, wie aus obiger

Tabelle hervorgeht (siehe die wasserlöslichen Spaltungsprodukte, die Zucker des α-Hederins).

Wie bereits früher (l. c.) angegeben, enthält das α-Hederin 2 Mol. Krystallwasser, von denen bei 105° etwas mehr als 1 Mol. abgegeben wird. Da dasselbe fünf Hydroxyl- und eine Methoxylgruppe enthält, so kommt ihm die Formel $C_{41}H_{50}O_5(OH)_5O.CH_3 + 2\,H_2O$ zu.

Aus der Formel $C_{42}H_{66}O_{11}$ geht hervor, daß das α-Hederin, wenn es der Saponingruppe angehört, jedenfalls nicht zu der Kobert'schen oder Flückiger'schen Saponinreihe zählt. Das α-Hederin entbehrt zwar einiger Saponineigenschaften, jedoch tritt starkes Schäumen ein, wenn die alkoholische Lösung mit viel Wasser gemischt wird. Auch nach der Schwefelsäurereaktion und dem Terpenspaltling gehört es zu den Saponinen.

Die Inversionsprodukte des α-Hederins.

A. Das α-Hederagenin.

Die Eigenschaften des beim Kochen des α-Hederins mit 5%iger Schwefelsäure auftretenden Spaltungsproduktes: $C_{31}H_{50}O_4$, sind im wesentlichen bereits früher (l. c.) beschrieben worden. In konzentrierter Schwefelsäure löst es sich anfangs farblos, allmählich nimmt die Lösung eine gelbe, orange bis violette Färbung an, ähnlich wie es bei dem α-Hederin der Fall ist. Die Schwefelsäurereaktion des Hederins ist also als eine Reaktion seines unlöslichen Spaltungsproduktes anzusehen.

Das α-Hederagenin verhält sich ebenso wie das krystallinische Polyscias-Sapogenin wie ein Lacton, und zwar enthält es eine Lactongruppe: —CO—O—. Dasselbe läßt sich in absolut-alkoholischer Lösung, Phenolphthalein als Indikator, mit $^1/_{10}$-N.-KOH titrieren. 0,5 g verbrauchten 11,65 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH; berechnet für ein CO 10,3 ccm.

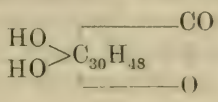
Obschon das Polyscias-Sapogenin und das α-Hederagenin nicht identisch sind, so stehen dieselben doch in naher Beziehung.

Bemerkenswert ist, daß die Grundsubstanzen dieser Glykoside aus den indischen und den europäischen Araliaceen nahe Verwandtschaft zeigen. Das Polyscias-Sapogenin ist mit Glykose und Arabinose, das α-Hederagenin mit Arabinose und Rhamnose verkettet.

Das α-Hederagenin enthält keine Methoxylgruppe, dagegen 2 OH-Gruppen, wie aus dem Verhalten bei der Acetylierung und Benzoylierung hervorgeht. Das Vorhandensein von einer CO-Gruppe

Krystallinisches Polyscias-Sapogenin.	α-Hederagenin.
Rhombische Prismen mit Makrodoma.	Idem.
Elementare Zusammensetzung:	Elementare Zusammensetzung:
C = 74,65%	C = 76,470%
H = 10,42%	H = 10,255%
$= C_{26}H_{44}O_4$.	$= C_{31}H_{50}O_4$.
Gefundenes Mol.-Gew. 434.	Gefundenes Mol.-Gew. 416.
Schmelzpunkt 324°.	Schmelzpunkt 325—326°.
Optische Drehung $\alpha_D^{15} = +75{,}58°$.	Optische Drehung $\alpha_D^{n} = +81{,}2°$.
Sublimiert.	Idem.
Enthält 1 CO.	Idem.
Ist ein höheres Lacton.	Idem.

erhellt auch aus der Analyse des Kaliumsalzes. Die Formel des α-Hederagenins ist daher aufzulösen in



Da in dem α-Hederin eine OCH_3 Gruppe enthalten ist, dieselbe jedoch in dem α-Hederagenin fehlt, die CH_3-Gruppe aber sich in der Rhamnose findet, so ist es klar, daß bei der Inversion die Kette zwischen O und CH_3 der Methoxylgruppe des α-Hederins zerrissen ist.

Zinkstaubdestillation.

Im Jahre 1912 habe ich[1]) unter „Abbauprodukte des α-Hederagenins" schon die Arbeitsweise ausführlich angegeben und kann ich daher hier darauf verweisen, wie ich mit der Zinkstaubdestillation im Wasserstoffstrome ein Gemisch von Terpenkohlenwasserstoffen erhielt, welches ich mittels Dampfdestillation trennen konnte in einen mit Wasserdampf flüchtigen Anteil, welcher ein Sesquiterpen war und die typische violette Schwefelsäure-Reaktion gab, und in einen mit Wasserdampf nicht flüchtigen, fluoreszierenden Anteil, der die indigoblaue Cholestolprobe gab.

Daß die typische violette Schwefelsäure-Reaktion, welche also nicht nur das Polyscias-Saponin und das Polyscias-Sapogenin, sowie das α-Hederin und das α-Hederagenin geben, sondern auch wiedergefunden wird bei dem mit Wasserdampf flüchtigen Sesqui-

[1]) A. W. van der Haar, Dieses Archiv 250, 432 (1912).

terpen, von allgemeiner Bedeutung ist, konnte ich im Jahre 1913[1]) zeigen an dem Guajaksapogenin, an dem Sapogenin des Saponins und des Sapotoxins der Levantischen Saponaria, an dem Sapogenin des Senegins und des Digitonins, welche alle sich analog bei der Zinkstaubdestillation im Wasserstoffstrome und der Schwefelsäure-Reaktion verhalten.

Es wäre wünschenswert, alle bekannten Saponine in dieser Hinsicht mit der Zinkstaubdestillation in Wasserstoffstrome zu zerlegen. Es würde sich dann wohl ergeben, daß nicht nur die von mir zerlegten, bekanntesten Saponine aus verschiedenen Pflanzenfamilien verwandte Terpenabkömmlinge sind, sondern auch die weniger bekannten Saponine. Leider stehen mir jetzt noch keine anderen Saponine zur Verfügung.

Sieburg[2]) hat das von ihm dargestellte saure und neutrale Helleboretin bei + 40 mm Druck der Zinkstaubdestillation unterworfen und dabei gefunden, daß das schwarze neutrale Helleboretin Gemische von Kohlenwasserstoffen liefert, welche $(C_5H_8)_n$ sein könnten, wogegen das saure Helleboretin noch sauerstoffhaltige Produkte gibt, welche vielleicht $(C_{10}H_{16}O)_n$ sein könnten. Schade, daß Sieburg nicht im Wasserstoffstrome destillierte, da ja bekannt ist, daß H_2 fördernd auf die Reduktion einwirkt, wie ich bei α-Hederagenin zeigen konnte (im CO_2-Strome konnte nur eine schlechte Ausbeute erhalten werden). Sieburg hat also annähernd dieselben Verhältnisse gefunden, wie ich. Auch die Schwefelsäure-Reaktion jener Spaltlinge gibt Sieburg an; vielleicht würde diese Reaktion schöner eingetreten sein, wenn sie in Eisessiglösung, wie ich angab, ausgeführt worden wäre.

Sieburg kann sich nach dieser Beobachtung der Ansicht nicht verschließen, daß im Helleboreinmolekül Terpenradikale enthalten sind. Zugleich weist Sieburg darauf hin, daß ähnlich zusammengesetzte Produkte der trockenen Destillation von Sapogeninen schon mehrfach beobachtet sind, so von Winterstein und Blau[3]) aus Sapindus-Sapogenin, von A. W. van der Haar[4]) aus Hedera helix-Sapogenin und von J. Halberkann[5]) aus Assam-

[1]) A. W. van der Haar. Ueber die Struktur der natürlichen Saponine, dieses Archiv **251**, 212 (1913).

[2]) Sieburg. Ueber Helleborein, dieses Archiv **251**, 154 bis 183 (1913).

[3]) Zeitschr. f. phys. Chem. **75**, 433.

[4]) Dieses Archiv **250**, 434.

[5]) Biochem. Zeitschr. **19**, 313.

Sapogenin. Hierzu möchte ich bemerken, daß die von Winterstein und Blau für die Produkte der Zinkstaubdestillation von Sapogenin als Mittelwerte ermittelten analytischen Daten: C 88,19%; H 10,14% und C 89,17%; H. 9,69%, mit denen, welche ein Terpen $(C_5H_8)_n$ verlangt: C 88,23%; H 11,77%, wenig im Einklang stehen und daher von diesen Forschern auch nur behauptet wird, daß der allergrößte Teil der bei der Zinkstaubdestillation gebildeten Oele aus Kohlenwasserstoffen bestehe. Ob das hierbei gebildete Gas aus Butylen besteht, mag dahin gestellt bleiben, da W. und B. keine C- H-Bestimmung ausführten, sondern nur die Brombestimmung in dem bromierten Gase. Jedenfalls ist es unwahrscheinlich, daß es sich hier um einen Terpenkohlenwasserstoff handelt.

J. Halberkann hält die von ihm bei der trockenen Destillation von Assam-Sapogenin erhaltenen ätherischen Oele „gemäß ihrer Zusammensetzung" entsprechend der Angabe von Sieburg zwar für Gemische von Sesquiterpenen und Sesquiterpenalkoholen, jedoch folgt dies keineswegs aus den von ihm beobachteten Tatsachen: J. Halberkann fand für Fraktion I: C 84,43%; H 10,41%, für Fraktion II: C 86,04%; H 10,31%, für Fraktion III: C 86,4%; H 10,24%. Ueber Zinkstaub destilliert ergab Fraktion III: C 90,92%; H 8,75%, wogegen die Formel $C_{15}H_{24}$ C 88,23%; H 11,77% verlangt. Hierbei dürfte es sich allerdings, wie A. Meyer[1]) angiebt, um die auch von Sieburg zitierten „Vermutungen handeln, die aus Mangel an experimentellen Daten überhaupt nicht diskutierbar sind". Dies trifft jedoch für meine Beobachtungen (dieses Archiv **250**, 434 und **251**, 217) nicht zu, wenn ich auch Sieburg zustimmen muß, daß auch hier die chemisch ganz streng durchgeführte Charakterisierung und Individualisierung noch nicht erfolgt ist. Ich habe jedoch angegeben (l. c.), daß bei den von mir gewonnenen und untersuchten Kohlenwasserstoffen auch noch Gemische von Sesquiterpenen vorliegen können. Immerhin hat sich meine Ansicht, daß die Saponine auf Grund der allgemeinen Schwefelsäure-Reaktion einen verwandten Kern enthalten können und diese Reaktion dann auch bei den daraus gewonnenen Kohlenwasserstoffen zurückgefunden werden müßte, insoweit bereits bestätigt, als es mir gelang (l. c.) genau analoge Verhältnisse bei sehr verschiedenen Saponinen zu konstatieren: bei Guajak-Saponin, Saponaria-Saponin und Sapotoxin, Senegin und Digitonin. Es kommt jetzt nur darauf

[1]) Inauguraldissertation, Berlin 1912, S. 11.

an, alle möglichen Saponine der Reduktion im Wasserstoffstrome zu unterwerfen und zu zeigen, daß die dabei erhaltenen Produkte sich wie die obengenannten durch Wasserdampfdestillation trennen lassen und sich analog bei der Schwefelsäure-Reaktion verhalten. Ich behalte mir die Priorität vor, auf diese Verhältnisse hingewiesen zu haben, obschon Halberkann, sowie auch Winterstein und Blau bereits vor mir Kohlenwasserstoffe aus Saponinen isoliert haben.

Die nähere Charakterisierung und Individualisierung dieser Produkte dürfte jedoch noch geraume Zeit in Anspruch nehmen, da die Chemie derselben sich ebenso schwierig, wenn nicht noch schwieriger gestalten muß als die Chemie der Terpene, bzw. der Sesquiterpene, um so mehr als das Ausgangsmaterial in den meisten Fällen nur schwierig in größerer Menge zu beschaffen ist.

Die in Wasser löslichen Spaltungsprodukte des α-Hederins.

(Die Zucker.)

Die Schwefelsäure enthaltenden Filtrate des α-Hederagenins wurden mit $Ba(OH)_2$ und $BaCO_3$ auf gewöhnliche Weise behandelt. Die Zucker wurden hierbei zunächst als Sirup erhalten, welcher jedoch bald krystallisiert erstarrte.

Die Bial'sche Probe für Pentosen und Methylpentosen fiel positiv aus. Die für Methylpentosen, auch in Gemischen von Pentosen und Hexosen, charakteristische Reaktion, von welcher schon bei *Polyscias nodosa* (l. c.) die Rede war, wurde in folgender Weise ausgeführt: Die Zucker wurden mit Salzsäure genau nach der Pentosenbestimmung destilliert und dem Destillate ein gleicher Teil 38%iger Salzsäure und $^1/_{10}$ Vol. Aceton zugegeben; nach 5—10 Minuten langem Erwärmen im Wasserbade trat dann eine deutliche, schön rotviolette Färbung auf. Glykose und Arabinose geben nur eine Gelbfärbung. In Gemischen tritt die violette Farbe noch sehr schön auf. Die violette Lösung zeigt im Spektroskop ein Absorptionsband, welches die Natriumlinie bedeckt, während die Flüssigkeit mit Arabinose kein Absorptionsband zeigt.

Houdas (l. c.) gibt als Spaltungsprodukt des α-Hederins irrtümlich Glykose, sowie Rhamnose, letztere jedoch aus nicht besonders beweiskräftigen Gründen, an.

Daß Hexosen überhaupt fehlen, wurde nicht nur dadurch bewiesen, daß die Zucker nicht mit Hefe gärten, sondern auch noch dadurch, daß die Pentosenbestimmung nach Tollens innerhalb

der Fehlergrenzen mit der Titration nach Lehmann-Schoorl[1]) übereinstimmte. Arabinose wurde von mir als Methylphenylhydrazon und als p-Bromphenylhydrazon nachgewiesen.

Aus 0,9445 g wasserfreien α-Hederins wurden als Mittel aus zwei Bestimmungen nach Tollens Phloroglucidmethode 294 mg Phloroglucid erhalten. Das Phloroglucid, mit Alkohol getrennt, enthielt äquimolekulare Quantitäten Furfurol- und Methylfurfurolphloroglucid. Auf Seite 132 der Dissertation gab ich nach der Pentosenbestimmung in 0,9445 g wasserfreiem Glykosid 168 mg Arabinose an, und berechnete äquimolekular hieraus, daß 191 mg Methylpentose anwesend seien. Mir war aber entgangen, daß Tollens und Ellett[2]) eine Tabelle angegeben haben, um aus dem gefundenen Methylfurfurolphloroglucid die Quantität Rhamnose zu berechnen. Ich hätte dann statt 38% Total-Zucker, wie ich in der Dissertation angab, 40,8% angeben sollen, was noch besser mit dem theoretischen Zuckerwert der α-Hederinspaltungsgleichung stimmt (siehe die Tabelle S. 657).

Ueberdies wurden nach Lehmann-Schoorl[3]) die Zucker im α-Hederin bestimmt und 38,4% gefunden. Aus der innerhalb der Fehlergrenze stimmenden Zuckerbestimmung nach Lehmann-Schoorl und der Pentosenbestimmung nach Tollens geht ebenfalls hervor, daß Hexosen fehlen, wie oben schon bewiesen wurde.

Nachdem aus dem Sirup so viel wie möglich Arabinose auskrystallisiert war, wurden schließlich kompaktere Krystalle erhalten, welche sehr denen der Rhamnose ähnelten. Diese Krystalle wurden aus Alkohol von 90% einige Male umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt lag bei 94° C., was mit Rhamnose übereinstimmte. Nach wiederholter Umkrystallisation aus 30%igem und 50%igem Alkohol, schmolz das Osazon bei 180°. Das erhaltene Methylphenylhydrazon nach dem Abwaschen mit 75%igem Alkohol und Krystallisation aus absolut-alkoholischer Lösung unter Zusatz einiger Volumen Petroläther, schmolz bei 123—124°. Aus diesen Daten ist wohl ebenfalls auf Rhamnose zu schließen. In der Dissertation wurde stets nur von Methylpentose gesprochen, weil es mir damals noch nicht gelang, Rhamnose mit Gewißheit zu identifizieren. Die Arabinose wurde auch jetzt noch durch ihren Schmelzpunkt: 155°, weiter identifiziert.

---

[1]) Tijdschrift vor Wetenschappelijke Pharmacie 1899, S. 209.
[2]) Ber. d. deutschen chem. Ges. 38, 492 (1905).
[3]) Tijdschrift vor Wetensch. Pharmacie 1899, S. 209.

β- und γ-Glykoside.

Diese Glykoside wurden erhalten aus den Mutterlaugen des α-Hederins. Bei der Inversion lieferten sie auch nur Arabinose und Rhamnose, sowie Hederagenin, das ich in folgenden Krystallisationsfraktionen erhielt:

Krystallisation	I	schmolz bei	325° C.
„	II	„ „	325° C.
„	III	„ „	325° C.
„	IV	„ „	315° C.

Die Mutterlauge von IV wurde verdampft, wobei nur ein kleiner Rückstand vom Schmp. 135° C. verblieb. Die Krystallfraktionen I bis III wurden wiederholt aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, wobei der Schmp. 325—326° war und auch weiter blieb. Dieses Hederagenin erwies sich als völlig identisch mit dem α-Hederagenin, was aus folgender Tabelle hervorgeht:

α-Hederagenin.	Hederagenin der β- und γ-Glykoside.
Elementare Zusammensetzung im Mittel:	Elementare Zusammensetzung im Mittel:
C = 76,470%	C = 76,44%
H = 10,255%	H = 10,20%
O = 13,275%	O = 13,36%
Gefundenes Mol.-Gew. 416.	Gefundenes Mol.-Gew. 363.
$\alpha_D = +81{,}2°$.	$\alpha_D = +81{,}5°$.
Schmelzpunkt 325—326°.	Schmelzpunkt 325—326°.
Ist ein höheres Lacton mit 1 CO.	Idem.
Sublimiert.	Idem.
Rhombische Prismen mit Makrodoma.	Idem.

Bemerkenswert ist es also, daß alle Hederaglykoside denselben Kern haben, mit welchem Arabinose und Methylpentose verbunden sind. In den β- und γ-Glykosiden erfolgt wahrscheinlich die Verkettung in anderer Form, daher die Verschiedenheit in den Eigenschaften und dem Krystallisationsvermögen.

Krystallographische Verhältnisse der beiden identischen Hederagenine und des Polyscias-Sapogenins.

Herr Dr. Schmutzer, Lektor der Petrographie an der Universität Utrecht, teilte mir u. a. folgendes mit, wofür ich ihm bestens danke:

Das α-Hederagenin bildet stark glänzende, schlanke, rhombische, nach der b-Achse prismatische Nädelchen, die bei einer durchschnittlichen Länge von $^1/_4$—$^3/_4$ mm eine Dicke von 50 bis 90 Mikron besitzen. Die Nädelchen sind durch die Kombination Makrodoma-Prisma charakterisiert (Fig. 7); selten tritt daneben auch die Basis auf (Fig. 8).

Bei dem Hederagenin der β- und γ-Glykoside (chemisch identisch mit α-Hederagenin) tritt durchgehends eine Verkürzung in der Richtung der b-Achse auf, die zuweilen so weit gehen kann, daß das Makrodoma (101) dem Prisma (110) das Gleichgewicht hält (Fig. 10). Meistens bilden sich jedoch dicke Säulchen (Fig. 9), die bei einer Länge von 0,35—0,45 mm nur einen Durchmesser von 0,09—0,14 mm besitzen. Das Diameter der isometrischen Krystalle (Fig. 10) erreicht durchschnittlich 0,1—0,2 mm.

Das Polyscias-Sapogenin zeigt krystallographisch wie optisch eine große Uebereinstimmung mit dem α-Hederagenin.

$$101 : \bar{1}01 = 102^0\ 40'$$
$$110 : \bar{1}01 = 102$$
$$a : b : c = 1{,}235 : 1 : 0{,}988.$$

Ueber weitere krystallographische Daten siehe Original.

Fig. 7.

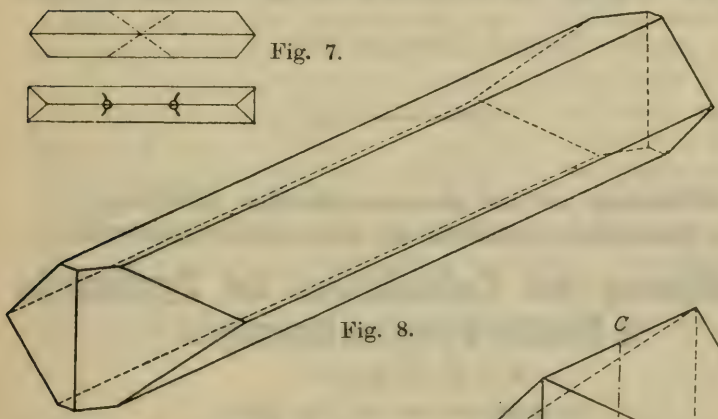


Fig. 8.

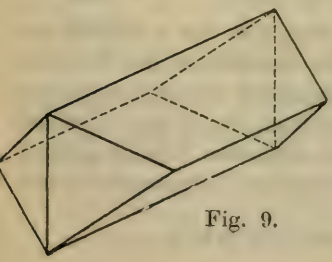


Fig. 9.

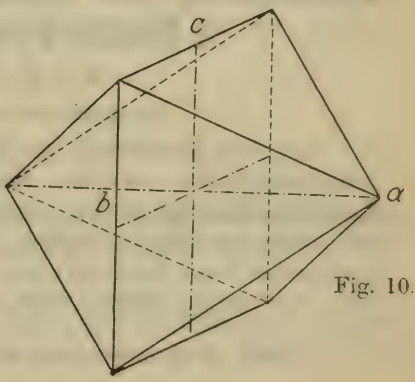


Fig. 10.

B. Mikroskopisch-botanischer Teil.

Die Entwickelung der Harzgänge wurde studiert vom ersten Stadium der Samenkeimung an, und wurden Abbildungen gegeben, woraus ersichtlich ist, daß die Harzgänge schizogen entstehen. Weiter wurde gezeigt, daß die Schleimschicht resinogen ist, und daß sie manchmal geschichtet ist. Weiter wurden Blattbau- und Blattstielbau in Zeichnungen wiedergegeben.

Lokalisation der Peroxydase. Im Jahre 1910 habe ich (l. c.) eine Hedera-Peroxydase erhalten mit den Eigenschaften eines Glykoproteids, welches bei Inversion ein Fehling'sche Lösung stark reduzierendes Filtrat gab.

Mit Guajakharz und Wasserstoffperoxyd wurde festgestellt, daß der Sitz der Peroxydase im Blattstiel, in dem Cambium, dem Siebteil, den Holzparenchymstrahlen und in den Harzgängen war. Im Parenchym, in welchem die Gefäßbündel liegen, war wenig, im Xylem nichts von der Peroxydase vorhanden.

Lokalisation der Glykoside. Nach der Combes'schen Methode mit $Ba(OH)_2$, $Ca(OH)_2$ und $K_2Cr_2O_7$ (l. c.) kommen die Glykoside im Parenchym des Blattes und des Blattstieles vor. Vorsicht ist hier geboten, richtige Schlüsse zu ziehen.

Utrecht (Holland), Dezember 1913.

Mitteilung aus der pharmazeutischen Abteilung
des chemischen Instituts der Universität Greifswald.

Ueberführung von Verbindungen der Pyridinreihe in Pyridin-Pyrrolverbindungen.

Von M. Scholtz.

(Eingegangen den 19. XII. 1913.)

Von den Homologen des Pyridins hat sich das α-Picolin am reaktionsfähigsten erwiesen. Das zum Stickstoffatom des Pyridinrings orthoständige Methyl zeigt sich namentlich der Kondensation mit Aldehyden sehr zugänglich, eine Reaktion, die in der Synthese des Coniins durch Ladenburg zu dem schönsten Erfolge geführt hat. Im vorigen Jahre[1]) zeigte ich, daß auch Essigsäureanhydrid

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 734 und 1718 (1912).

bei 200° mit α-Picolin reagiert, und zwar unter Bildung einer bei 176° schmelzenden, schön krystallisierenden Verbindung der Zusammensetzung $C_{12}H_{11}O_2N$, die nach der Gleichung entsteht:

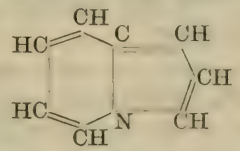
$$C_5H_4(CH_3)N + 2\,(CH_3.CO)_2O = C_{12}H_{11}O_2N + CH_3.COOH + 2\,H_2O.$$

Diese Verbindung ist keine Base, sondern verhält sich gegen Säuren gänzlich indifferent. Beim Erhitzen löst sie sich wohl in Salzsäure, scheidet sich aber beim Erkalten unverändert wieder ab. Diese Eigenschaft deutet darauf hin, daß sich der Stickstoff in amidartiger Bindung befindet, ich habe daher die Verbindung, da ihre Konstitution noch nicht erkennbar war, in Analogie mit dem Ausdruck Anilid als P i c o l i d bezeichnet. Das Picolid tritt mit je einer Molekel Hydroxylamin, Semicarbazid und Phenylhydrazin unter Wasseraustritt zusammen, es besitzt demnach eine Ketongruppe. Auch das zweite Sauerstoffatom kann nach der Entstehung der Verbindung nur einer CO-Gruppe angehören, die aber infolge ihrer Bindung an den Stickstoff keine Ketonnatur besitzt. Das Picolid kondensiert sich ferner mit zwei Molekeln aromatischer Aldehyde, was auf das Vorhandensein zweier reaktionsfähigen Methyle oder Methylene schließen läßt. Die interessanteste Umwandlung des Picolids aber besteht darin, daß es bei längerem Kochen mit Salzsäure nach der folgenden Gleichung unter Bildung einer sauerstofffreien Base zerlegt wird:

$$C_{12}H_{11}O_2N + 2\,H_2O = C_8H_7N + 2\,CH_3.COOH.$$

Die Verbindung C_8H_7N, ein Isomeres des Indols, erwies sich als ein P y r r o l d e r i v a t. Sie bildet bei 74° schmelzende Krystalle, siedet bei 205° und besitzt einen an Naphthalin erinnernden Geruch. Sie zeigt die charakteristischen Reaktionen aller Pyrrolderivate, wie die Rotfärbung des mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspans, und auch einige Reaktionen des Indols. Die Eigenschaften der Verbindung und ihre Entstehung führten schließlich dazu, ihr die nachstehende Formel (I) zuzuweisen[1]), die ein „kondensiertes System" aus einem Pyridin- und einem Pyrrolring darstellt. Diese Verbindung hat den Namen P y r i n d o l erhalten[2]). Ver-

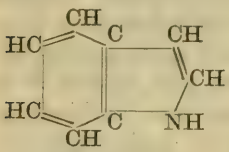
I.



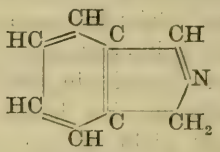
[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **45**, 737 (1912).

[2]) In den beiden ersten Arbeiten wurde die Verbindung, um ihre Beziehung zum Pyrrol und zum Picolin auszudrücken, P y r r o c o l i n

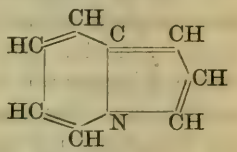
gleicht man die Strukturformeln des Indols, Isoindols und Pyrindols, so erkennt man, daß hiermit die Kombinationsmöglichkeiten der Verbindungen der Zusammensetzung C_8H_7N, die kondensierte Systeme aus einem Pyrrolring und einem Sechsring darstellen, erschöpft ist:



Indol



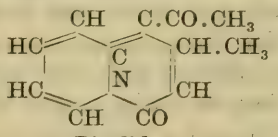
Isoindol



Pyrindol

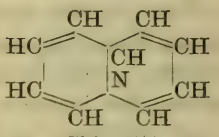
In einer späteren, gemeinsam mit W. Fraude ausgeführten Arbeit[1]) konnte ich schließlich auch für die Picolid genannte Verbindung $C_{12}H_{11}O_2N$ eine Strukturformel aufstellen, die ihrer Entstehung, ihren Eigenschaften und ihrem Uebergang in Pyrindol Rechnung trägt (Formel II).

II.



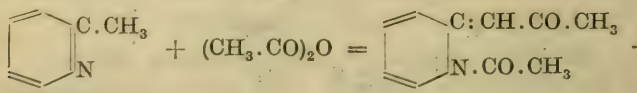
Picolid.

III.



Chinolizin.

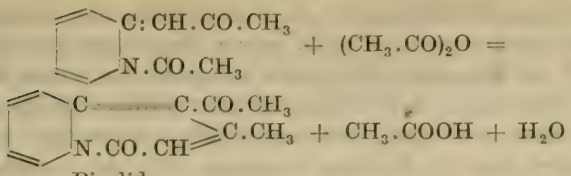
Hiernach ist das Picolid als ein Derivat einer Verbindung zu betrachten, deren Konstitution durch die Formel III wiedergegeben wird, und die eine Kombination zweier sechsgliedrigen Ringsysteme darstellt, die ein Stickstoffatom gemeinsam haben. Diese noch unbekannte Grundsubstanz des Picolids ist ein Isomeres des Dihydrochinolins, von dem es sich durch die Stellung des Stickstoffatoms unterscheidet. Ich habe sie, um ihre Beziehung zum Chinolin auszudrücken, Chinolizin genannt. Das Picolid ist dann als Acetyl-methyl-oxy-chinolizin zu bezeichnen. Für die Entstehung des Picolids aus α-Picolin und Essigsäureanhydrid ergibt sich die Reaktionsfolge:



α-Picolin.

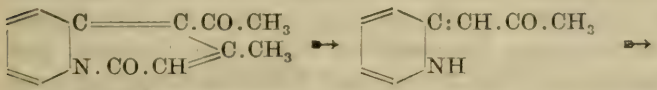
genannt, später aber als Pyrindol bezeichnet, nachdem sich herausgestellt hatte, daß Angeli diese Bezeichnung schon vor mehreren Jahren für die (damals noch unbekannte) Verbindung obiger Konstitution vorgeschlagen hatte. (Vergl. Ber. d. d. chem. Ges. **46**, 1070.)

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **46**, 1069 (1913).

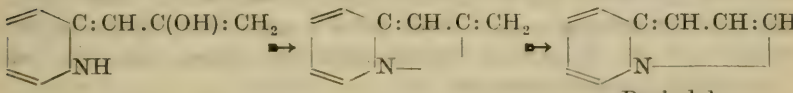


Picolid.

Der Uebergang des Picolids in Pyrindol erklärt sich durch die folgenden Reaktionen:



Picolid.



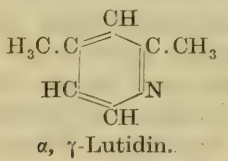
Pyrindol.

(Betreffs der ausführlichen Begründung dieser Formeln muß ich auf die angeführten Abhandlungen verweisen.)

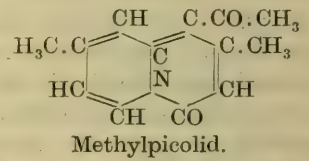
Sowohl das Picolid wie das Pyrindol sind für die Alkaloidchemie von Interesse, da ähnliche Kombinationen stickstoffhaltiger Ringsysteme in mehreren Alkaloiden festgestellt worden sind, während die Synthese solcher Verbindungen nur sehr vereinzelt gelang, aber bisher nur zu hydrierten Verbindungen führte. Ich habe im Anschluß an die soeben beschriebenen Versuche mehrere andere Pyridinderivate auf ihr Verhalten gegen Essigsäureanhydrid untersucht, aber bisher nur in zwei Fällen Erfolg gehabt, nämlich beim α, γ-Lutidin (α, γ-Dimethylpyridin) und beim α-Methyl-α'-Phenylpyridin. Wenn die oben wiedergegebene Auffassung von der Konstitution des Picolids und Pyrindols und der Reaktionen, die zu ihrer Bildung führen, richtig ist, so können nur solche Pyridinderivate analoge Umsetzungen erfahren, bei denen sich in der α-Stellung zum Stickstoff ein Methyl befindet, die also Derivate des α-Picolins sind. Demgemäß lieferten β-Picolin und γ-Picolin kein Resultat. Erhitzt man sie mit Essigsäureanhydrid mehrere Stunden im geschlossenen Rohr auf 200°, so scheidet der dunkle Inhalt des Rohrs nach dem Erkalten beim Verdünnen mit Wasser eine schwarze, kohlige Masse ab, aus der es in keiner Weise gelingt, eine einheitliche Verbindung zu isolieren. Genau so verhält sich auch Pyridin[1]). Daß hingegen α, γ-Lutidin ein Homologes des Picolids

[1]) Erst nach der Veröffentlichung der früheren Arbeiten über diesen Gegenstand fand ich in einer Abhandlung von Dennstedt

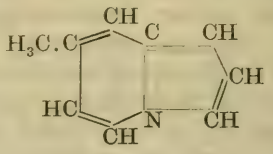
von der Zusammensetzung $C_{13}H_{13}O_2N$ liefert, das diesem außerordentlich ähnlich ist und nach seiner Enstehung als Methylpicolid zu betrachten ist, wurde schon in der ersten Mitteilung erwähnt, aber auch, daß es nur in sehr geringer Menge entsteht. Während man etwa 25% des angewandten α-Picolins als Picolid erhält, liefert das α, γ-Lutidin höchstens 10% der homologen Verbindung. Ich habe jetzt eine größere Menge α, γ-Lutidin verarbeitet und genug der neuen Verbindung erhalten, um sie durch die Darstellung der wichtigsten Derivate zu charakterisieren und sie durch Kochen mit Salzsäure in Methylpyrindol überzuführen. Dieses gleicht in seinen Eigenschaften völlig dem Pyrindol, gibt dieselben charakteristischen Pyrrol- und Indolreaktionen und auch die dem Pyrindol eigentümlichen Spezialreaktionen. Für diese beiden Verbindungen, das Methylpicolid und Methylpyrindol ergeben sich die folgenden Strukturformeln, denen ich die des α, γ-Lutidins gegenüberstelle:



α, γ-Lutidin.



Methylpicolid.

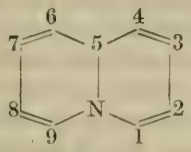


Methylpyrindol.

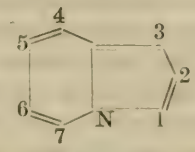
---

und Zimmermann aus dem Jahre 1886 (Ber. d. d. chem. Ges 19, 75) die Angabe, daß sie nach dem Erhitzen von Pyridin mit Essigsäureanhydrid auf 220—230° aus dem schwarzen, stark verharzten Reaktionsprodukt, nachdem unangegriffenes Pyridin und Essigsäureanhydrid entfernt worden waren, eine in feinen Nadeln kristallisierende Verbindung isolieren konnten, die sie für das Keton $C_5H_4(CO.CH_3)N$ hielten; jedoch war die Ausbeute so gering, daß sie die Reaktion nicht weiter verfolgten. Ich habe schon früher (Ber. d. d. chem. Ges. 45, 740) angegeben, daß chemisch reines Pyridin mit Essigsäureanhydrid keinen faßbaren Körper liefert, daß es aber gelingt, in dem käuflichen Pyridin durch die Picolidbildung einen geringen Gehalt an α-Picolin nachzuweisen. Es unterliegt daher keinem Zweifel, daß die Verbindung, die Dennstedt und Zimmermann in Händen hatten, Picolid war, das seine Entstehung einer Verunreinigung des Pyridins durch α-Picolin verdankte.

Um die Stellung der Substituenten zu bezeichnen, ist es erforderlich, bei den beiden neuen Grundstoffen, dem Chinolizin und dem Pyrindol, diejenigen Kohlenstoffatome, die für die Substituierung in Betracht kommen, mit Ziffern zu benennen, wie das bei anderen Ringsystemen üblich ist. Es ergibt sich dann die folgende Numerierung:



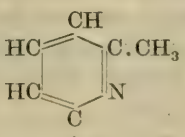
Chinolizin.



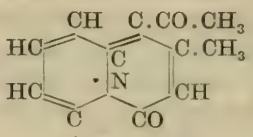
Pyrindol.

Dann ist das Picolid als 1-Keto-3-Methyl-4-Acetyl-chinolizin und das aus α, γ-Lutidin entstandene Methylpicolid als 1-Keto-3,7-Dimethyl-4-Acetyl-chinolizin zu bezeichnen. Das aus dem Methylpicolid entstandene Methylpyrindol ist 5-Methyl-pyrindol.

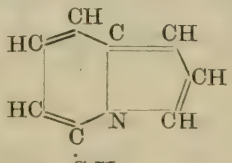
Das α-Methyl-α'-Phenylpyridin führt beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid zu einem Phenylpicolid, das beim Kochen mit Salzsäure in Phenylpyrindol übergeht:



α-Methyl-α'-Phenylpyridin.



Phenylpicolid.



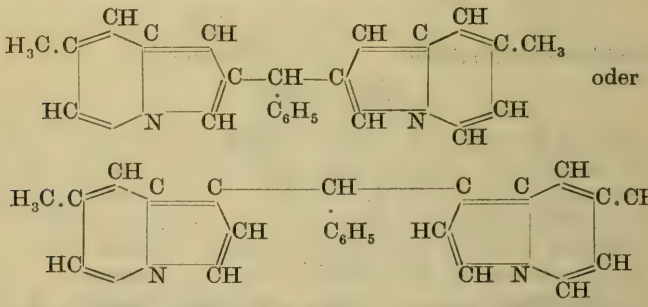
Phenylpyrindol.

Für das Phenylpicolid ergibt sich der Name 1-Keto-3-Methyl-4-Acetyl-9-Phenyl-chinolizin, für das Phenylpyrindol: 7-Phenyl-pyrindol.

Wie das Picolid kondensieren sich auch Methyl- und Phenylpicolid mit zwei Molekeln aromatischer Aldehyde. Diese Reaktion erfordert die Annahme, daß nicht nur die Acetylgruppe des Picolids gegen Aldehyde reaktionsfähig ist, sondern auch das in Stellung 3 befindliche Methyl, daß diese Reaktionsfähigkeit offenbar der

benachbarten Doppelbindung verdankt[1]). Betrachtet man die Formel des Methylpicolids, so erkennt man, daß das am Kohlenstoffatom 7 befindliche Methyl sowohl gegenüber der Doppelbindung, wie gegenüber dem Stickstoffatom ganz dieselbe Stellung einnimmt, wie das Methyl am Kohlenstoffatom 3. Man könnte also erwarten, daß es ebenfalls Reaktionsfähigkeit gegen Aldehyde besitzt, so daß sich das Methylpicolid mit drei Molekeln Aldehyd kondensiert. Es verhält sich indessen ebenso wie das Picolid, tritt also nur mit zwei Molekeln Aldehyd in Reaktion. Das ist natürlich kein Beweis gegen die Annahme, daß die Doppelbindung die Ursache der Reaktionsfähigkeit des Methyls ist, denn das Kondensationsprodukt ist in kaltem Alkohol nahezu unlöslich, so daß es zur Abscheidung gelangen wird, ehe das dritte Methyl noch in Reaktion getreten ist.

Auch das Methylpyrindol und das Phenylpyrindol kondensieren sich, wie das Pyrindol selbst, mit Aldehyden, und zwar tritt, wie beim Pyrrol und Indol eine Molekel Aldehyd mit zwei Molekeln der Pyrindolverbindung in Reaktion. Diese Kondensation beruht auf der Beweglichkeit der Wasserstoffatome des Pyrrols, und zwar wird man in Analogie mit dem Verhalten des Indols annehmen können, daß auch hier die zum Stickstoff β-ständigen Kohlenstoffatome des Pyrrolrings an der Kondensation beteiligt sind, so daß für die aus Benzaldehyd und Methylpyrindol entstehende Verbindung die Wahl zwischen den beiden folgenden Formeln bleibt, zwischen denen zunächst nicht entschieden werden kann.



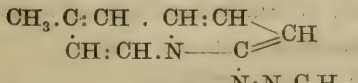
Die Beweglichkeit der Wasserstoffatome des Pyrrolringes zeigt sich auch darin, daß es schon beim Erhitzen des Pyrrols mit Jodmethyl gelingt, sie gegen Methyle auszutauschen. So läßt sich auch das Methylpyrindol methylieren, und zwar treten zwei Methyle in die Verbindung ein, während sich eine Molekel Jodmethyl anlagert, so daß das Jodmethylat eines Trimethyl-pyrindols

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **46**, 1071 (1913).

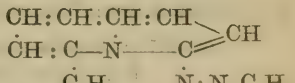
entsteht. Von diesen drei Methylen befinden sich die beiden neu eingetretenen im Pyrrolring, die dritte aus dem Lutidin stammende im Pyridinring des Pyrindols.

Auch die leichte Ersetzbarkeit eines der an Kohlenstoff gebundenen Wasserstoffatome durch Säureradikale gehört zu den charakteristischen Reaktionen der Pyrrolverbindungen. So entsteht aus dem Methylpyrindol beim Kochen mit Essigsäureanhydrid Acetyl-methyl-pyrindol $NC_9H_8.CO.CH_3$. Der Pyrrolring des Pyrindols besitzt drei ersetzbare Wasserstoffatome. Welches von diesen durch Acetyl vertreten wird, ist noch nicht festgestellt.

Sowohl das Methyl- wie das Phenylpyrindol reagieren, ihrer Pyrrolnatur entsprechend, leicht mit Benzoldiazoniumchlorid unter Bildung von Methylpyrindol-azobenzol, $C_9NH_8.N:N.C_6H_5$, bezw. Phenylpyrindol-azobenzol, $C_{14}NH_{10}.N:N.C_6H_5$. Die erste Verbindung ist rot, die andere braunrot. Für das Pyrindol ist es wahrscheinlich gemacht, daß die Azogruppe in die α-Stellung zum Stickstoff tritt[1]), also sind auch hier den beiden Verbindungen die folgenden Formeln zuzuweisen:



Methylpyrindol-azobenzol.

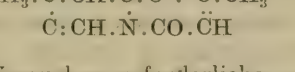


Phenylpyrindol-azobenzol.

Experimenteller Teil.

α, γ-Lutidin und Essigsäureanhydrid.

Methylpicolid oder 1-Keto-3,7-Dimethyl-4-Acetyl-chinolizin.



Das zu diesen Versuchen erforderliche α-, γ-Lutidin wurde aus käuflichem Lutidin durch das Quecksilbersalz gewonnen[2]). Es zeigte den Siedepunkt 156—157°. Erhitzt man es mit der sechs- bis siebenfachen Menge Essigsäureanhydrid acht bis zehn Stunden im geschlossenen Rohr auf 200—220°, so enthält das Rohr, das sich nach dem Erkalten mit starkem Druck öffnet, eine schwarze, teerige Masse. Wird diese mit viel Wasser gekocht, so scheidet sich nach

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **46**, 1073.

[2]) Ladenburg, Ber. d. d. chem. Ges. **21**, 286 (1888).

dem Filtrieren beim Erkalten das Methylpicolid in grauen Kryställchen aus. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren bildet es farblose, rhombische Tafeln. Die Eigenschaften der Verbindung und ihre Analyse, die zu der Formel $C_{13}H_{13}O_2N$ führt, sind schon früher mitgeteilt worden[1]).

Methylpicolid-oxim, $C_{13}H_{13}ON(:NOH)$. 0,5 g Methylpicolid wurden in Alkohol gelöst und die Lösung mit 0,5 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 0,5 g Kaliumacetat, gelöst in wenig Wasser, versetzt. In Laufe einiger Stunden setzt sich das Oxim in Gestalt kleiner Krystalldrusen an der Gefäßwandung ab. Es löst sich nur in viel Alkohol und bildet, aus ihm umkrystallisiert, fast farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 256°.

0,1345 g Substanz gaben 14,5 ccm N (758 mm, 18°).

Berechnet für $C_{13}H_{14}O_2N_2$:	Gefunden:
N 12,2	12,3

Methylpicolid-phenylhydrazon, $C_{13}H_{13}ON(:N.NH.C_6H_5)$. Je 0,5 g Methylpicolid und Phenylhydrazin wurden in Eisessig gelöst. Das Phenylhydrazon scheidet sich allmählich krystallinisch aus und bildet, aus heißen Eisessig umkrystallisiert, gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 166°. In Alkohol ist es kaum löslich.

0,1287 g Substanz gaben 15,6 ccm N (756 mm, 19°).

Berechnet für $C_{19}H_{19}ON_3$:	Gefunden:
N 13,8	13,7

Methylpicolid und Aldehyde.

Die Kondensation vollzieht sich in alkalischer, alkoholischer Lösung. In Anbetracht der spärlichen Ausbeute an Methylpicolid wurden für jeden Versuch nur 0,5 g verwandt, die in 50 ccm Alkohol gelöst wurden. Dieser Lösung wurde die berechnete Menge Aldehyd und 1 g 10%ige Natronlauge zugefügt, worauf sich die in Alkohol fast unlöslichen Kondensationsprodukte im Laufe einiger Stunden ausschieden. Zum Umkrystallisieren eignet sich am besten Pyridin.

Dibenzal-methylpicolid, $(C_6H_5.CH:)_2C_{13}H_9O_2N$ aus Benzaldehyd und Methylpicolid. Das aus Pyridin umkrystallisierte Präparat bildet gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 216°. In konzentrierter Schwefelsäure lösen sich die geringsten Spuren mit intensiv violetter Farbe.

0,1121 g Substanz gaben 0,3391 g CO_2 und 0,0558 g H_2O.

Berechnet für $C_{27}N_{21}O_2N$:	Gefunden:
C 82,8	82,5
H 5,4	5,6

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 45, 746 (1913).

Difural-methylpicolid, $(C_4H_3O.CH:)_2C_{13}H_9O_2N$, aus Furfurol und Methylpicolid. In Pyridin ist die Verbindung ziemlich leicht löslich und wird durch Alkoholzusatz in gelben Nadeln gefällt, die bei 218° schmelzen. Gegen Schwefelsäure verhält sie sich ebenso, wie das Kondensationsprodukt aus Picolid und Furfurol, sie löst sich mit intensiv grüner Farbe, die auf Zusatz von Wasser in Blutrot umschlägt.

0,1034 g Substanz gaben 0,2810 g CO_2 und 0,0452 g H_2O.

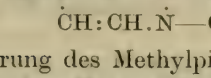
Berechnet für $C_{23}H_{17}O_4N$:	Gefunden:
C 74,4	74,1
H 4,6	4,9

Dianisal-methylpicolid $(CH_3O.C_6H_4.CH:)_2C_{13}H_9O_2N$, aus Anisaldehyd und Methylpicolid. Aus Pyridin läßt sich die Verbindung gut umkrystallisieren und bildet dann gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 204°. In Schwefelsäure ist sie mit dunkelgrüner Farbe löslich.

0,1156 g Substanz gaben 3,0 ccm N (756 mm, 18°).

Berechnet für $C_{29}H_{25}O_4N$:	Gefunden:
N 3,1	3,0

5-Methyl-pyrindol.



Zur Ueberführung des Methylpicolids in Methylpyrindol wird es mit der dreißigfachen Menge 25%iger Salzsäure gekocht. Nach etwa einstündigem Kochen hat sich die Lösung tief violett gefärbt, und es findet beim Erkalten keine Ausscheidung von unverändertem Methylpicolid mehr statt. Versetzt man jetzt bis zur alkalischen Reaktion mit Natronlauge, so scheidet sich das Methylpyrindol als ein bald erstarrendes Oel ab. Zur Reinigung wird die Base mit Wasserdampf destilliert, wobei sie leicht übergeht und in der Vorlage zu farblosen Blättchen erstarrt. In Alkohol ist sie leicht löslich und krystallisiert aus ihm ebenfalls in Blättchen. Sie schmilzt bei 81°, siedet bei 206—207°, und besitzt, ebenso wie ihr niederes Homologes, das Pyrindol, einen an Naphthalin erinnernden Geruch. Auch in Chloroform, Aether und Benzol löst sie sich leicht, ebenso beim Erwärmen in verdünnten Säuren, doch gelingt es nicht, krystallisierte Salze zu erhalten, da die sauren Lösungen sich beim Eindampfen stets dunkel färben und schließlich zersetzen. Als Pyrrolverbindung gibt das Methylpyrindol sehr stark die Fichtenspanreaktion. Ebenso zeigt sie die Isatinreaktion des Pyrrols: Löst man 0,1 g der Base

und 0,2 g Isatin in 10 ccm Eisessig, so entsteht beim Erwärmen eine tief violette, beständig zunehmende Färbung. Gegen Oxydationsmittel ist das Methylpyrindol äußerst empfindlich, Kaliumpermanganat und Chromsäure werden in der schwefelsauren Lösung der Base sofort reduziert. Gleich dem Pyrindol liefert sie folgende äußerst intensive Farbenreaktion mit Jodsäure: Man löst eine Spur der Base in verdünnter Schwefelsäure, verdünnt stark mit Wasser und gibt ein Körnchen Kaliumjodat hinzu. Es entsteht hierbei eine klare, tief indigoblaue Lösung. Die Farbe ist nicht beständig, sondern es tritt bald Trübung ein.

Die Base besitzt die Zusammensetzung C_9H_9N, sie ist also aus dem Methylpicolid nach der folgenden Gleichung entstanden:

$$C_{13}H_{13}O_2N + 2\,H_2O = C_9H_9N + 2\,CH_3.COOH.$$

0,1325 g Substanz gaben 0,3989 g CO_2 und 0,0828 g H_2O.
0,1208 g Substanz gaben 11,6 ccm N (752 mm, 18°).

Berechnet für: C_9H_9N		Gefunden:
C	82,4	82,1
H	6,9	7,0
N	10,7	10,9

Das Methylpyrindol ist ebenso wie das Pyrindol gegen den Luftsauerstoff nicht unempfindlich. Namentlich unter der Wirkung des Lichts färbt es sich an der Oberfläche allmählich dunkel, kann aber durch Destillation mit Wasserdampf stets wieder in völliger Reinheit gewonnen werden.

Methylpyrindol und Aldehyde.

Das Methylpyrindol verbindet sich sehr energisch unter Wasseraustritt mit Aldehyden. Löst man es in wenig Benzaldehyd, so tritt Erwärmung ein und es bildet sich eine dunkelblaue, feste Masse. Ein farbloses Produkt erhält man hingegen, wenn man 0,5 g Methylpyrindol in 10 ccm Alkohol löst und 0,5 g Benzaldehyd hinzufügt. Es scheidet sich dann allmählich ein weißer Niederschlag ab, der in Alkohol unlöslich ist, aber durch Lösen in Pyridin und Fällen mit Alkohol gereinigt werden kann. Man erhält die Verbindung dann als krystallinisches Pulver, das sich, namentlich in feuchtem Zustande, an der Luft schnell blau färbt. Hier liegt offenbar eine oxydierende Wirkung des Luftsauerstoffs vor, die die Verbindung in einen blauen Farbstoff überführt. Zur Analyse wurde die Substanz schnell abgesaugt und im Vakuum-Exsikkator getrocknet.

Benzal-di-methylpyrindol, $C_6H_5.CH(C_9H_8N)_2$. Die Verbindung schmilzt bei 221—222° und verwandelt sich hierbei in eine tief blaue Flüssigkeit.

0,1463 g Substanz gaben 10,0 ccm N (758 mm, 17°).

Berechnet für $C_{25}H_{22}N_2$:	Gefunden:
N 8,0	7,9

Fural-di-methylpyrindol, $C_4H_3O.CH(C_9H_8N)_2$, aus Methylpyrindol und Furfurol. Die Verbindung wurde ebenso gewonnen, wie die hervorgehende und besitzt dieselben Eigenschaften. Schmelzpunkt 160—161°.

0,1274 g Substanz gaben 8,9 ccm N (756 mm, 18°).

Berechnet für $C_{23}H_{20}ON_2$:	Gefunden:
N 8,2	8,1

Methylierung des Methylpyrindols.

Von Ciamician und Anderlini[1]) wurde festgestellt, daß beim Erhitzen des N-Methylpyrrols mit Jodmethyl zwei Methyle an Stelle zweier Wasserstoffatome des Pyrrols treten. Ebenso verhalten sich Pyrindol[2]) und Methylpyrindol. 1 g Methylpyrindol wurde mit 3 g Methyljodid und 5 g Methylalkohol im geschlossenen Rohr acht Stunden auf 120° erhitzt. Wird der dickflüssige Rohrinhalt hierauf mit Aether verrieben, so scheiden sich Krystalle ab, die in Wasser und Alkohol leicht löslich sind. Zur Reinigung wurden sie in Alkohol gelöst und durch Aether gefällt. Man erhält dann farblose, bei 168° schmelzende Blättchen. Die Verbindung ist jodhaltig und zeigt die Eigenschaften einer quartären Ammoniumverbindung. Durch Natronlauge wird in der wässerigen Lösung keine Fällung hervorgerufen, beim Schütteln mit Silberoxyd aber erhält man eine stark alkalisch reagierende Lösung. Wie die Analyse zeigt, sind zwei Methyle in das Methylpyrindol eingetreten, es liegt also das Jodmethylat eines Trimethylpyrindols, $C_8H_4(CH_3)_3N.CH_3J$, vor.

0,0918 g Substanz gaben 0,1615 g CO_2 und 0,0470 g H_2O.
0,1326 g Substanz gaben 0,1028 g AgJ.

Berechnet für $C_{12}H_{16}NJ$:	Gefunden:
C 47,8	48,0
H 5,3	5,7
J 42,2	41,9

Acetyl-methylpyrindol.
$C_9H_8(CO.CH_3)N$.

Die Acetylierung des Methylpyrindols erfolgt beim Kochen mit Essigsäureanhydrid. Gleiche Mengen Methylpyrindol und entwässertes Natriumacetat werden mit der zehnfachen Menge

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 21, 656 (1888).
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 45, 1722 (1912).

Essigsäureanhydrid einige Stunden gekocht. Wird das Reaktionsprodukt zur Entfernung des Essigsäureanhydrids mit Alkohol abgedampft und der Rückstand mit Wasser versetzt, so scheidet sich ein Oel ab, das in Aether aufgenommen und nach dem Trocknen und Abdestillieren des Aethers unter vermindertem Druck destilliert werden kann. Unter einem Druck von 20 mm siedet es konstant bei 196—197°. Die Verbindung stellt ein gelbes, dickflüssiges Oel dar, das sich an der Luft allmählich dunkel färbt.

0,1356 g Substanz gaben 0,3779 g CO_2 und 0,0727 g H_2O.

Berechnet für $C_{11}H_{11}ON$:	Gefunden:
C 76,3	76,0
H 6,3	6,0

Acetyl-methylpyrindol-phenylhydrazon. Daß das Acetyl an ein Kohlenstoffatom getreten ist, und nicht an den Stickstoff, daß also ein wahres Keton vorliegt, ergibt sich daraus, daß die Verbindung ein Phenylhydrazon liefert. Man löst gleiche Mengen Acetyl-methylpyrindol und Phenylhydrazin in wenig Eisessig. Am nächsten Tage hat sich das Phenylhydrazon in kleinen Kryställchen abgeschieden. Aus Alkohol, in dem es schwer löslich ist, krystallisiert es in gelben Nadeln, die bei 158° schmelzen.

0,1286 g Substanz gaben 17,9 ccm N (762 mm, 17°).

Berechnet für $C_{17}H_{17}N_3$:	Gefunden:
N 15,9	16,2

Methylpyrindol-azo-benzol.

$CH_3.C_8NH_5.N : N.C_6H_5$.

Beim Vermischen einer Diazobenzolchloridlösung mit einer alkoholischen Lösung von Methylpyrindol tritt sofort eine orangerote Färbung ein und nach kurzer Zeit fällt ein roter krystallinischer Niederschlag.

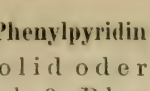
0,5 g Anilin wurden in 2,5 ccm 15%iger Salzsäure gelöst und mit einer Lösung von 0,5 g Natriumnitrit diazotiert. Hierauf wurden 2 g Natriumacetat und 0,6 g Methylpyrindol, gelöst in 10 ccm Alkohol, hinzugefügt. Nach der Abscheidung des Niederschlags wurde zur Lösung des ausgefallenen Natriumchlorids mit Wasser verdünnt und hierauf filtriert. Das Methylpyrindol-azo-benzol löst sich in heißem Alkohol und krystallisiert aus ihm in roten, bei 113—114° schmelzenden Nadeln. In verdünnten Säuren ist es mit roter Farbe löslich.

0,1389 g Substanz gaben 21,3 ccm N (762 mm, 17°).

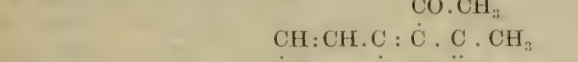
Berechnet für $C_{15}H_{13}N_3$:	Gefunden:
N 17,9	17,8

α-Methyl-α'-Phenylpyridin und Essigsäureanhydrid.

Phenylpicolid oder 1-Keto-3-Methyl-4-Acetyl-9-Phenyl-chinolizin.



Für das α-Methyl-α'-Phenylpyridin habe ich früher eine Darstellungsweise durch trockene Destillation des Oxims des Cinnamylidenacetons angegeben[1]):



Zu den folgenden Versuchen dienten 200 g der auf diesem Wege gewonnenen Base. Zu ihrer Ueberführung in Phenylpicolid wurden je 5 g mit 25 g Essigsäureanhydrid im geschlossenen Rohr acht Stunden auf 220° erhitzt. Die Ausbeute an Phenylpicolid beträgt höchstens 10% der angewandten Base und wird noch dadurch verringert, daß sich das Phenylpicolid dem teerigen Röhreninhalt nicht, wie das Picolid und Methylpicolid, durch Auskochen mit Wasser entziehen läßt, in dem es ganz unlöslich ist. Der Röhreninhalt muß daher mit Alkohol ausgekocht werden, der aber beträchtliche Mengen von Unreinigkeiten löst. Beim Erkalten der alkoholischen Lösung scheidet sich zunächst eine noch braun gefärbte krystallinische Masse ab, die durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Alkohol schließlich in graugelben Nadeln erhalten wird. Diese stellen das Phenylpicolid dar. Es schmilzt bei 232—233°, löst sich in kaltem Alkohol sehr wenig, leicht hingegen in Pyridin und Eisessig.

0,1238 g Substanz gaben 0,3531 g CO_2 und 0,0630 g H_2O.
0,1158 g Substanz gaben 5,5 ccm N (756 mm, 20°).

Berechnet für $C_{18}H_{15}O_2N$:		Gefunden:
C	78,0	77,8
H	5,4	5,7
N	5,1	5,4

Phenylpicolid-phenylhydrazon, $C_6H_5.C_{12}H_{10}ON$ (: N.NH.C_6H_5). Löst man gleiche Mengen Phenylpicolid und Phenylhydrazin in Eisessig, so scheidet sich im Laufe einiger Stunden ein krystallinischer Niederschlag aus. Aus Eisessig umkrystallisiert bildet die Verbindung büschelförmig zusammenstehende schwach gelbe Nadeln und schmilzt bei 182°.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 28, 1726 (1895).

0,1132 g Substanz gaben 11,7 ccm N (755 mm, 19°).

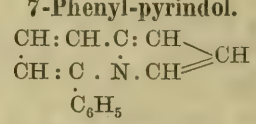
Berechnet für $C_{24}H_{21}ON_3$:	Gefunden:
N 11,4	11,7

Dibenzal-phenylpicolid, $(C_6H_5.CH:)_2C_{18}H_{11}O_2N$. 0,5 g Phenylpicolid wurden in Alkohol gelöst und die Lösung mit 1 g Benzaldehyd und 1 g 10%iger Natronlauge versetzt. Im Laufe eines Tages scheidet sich das krystallinische Kondensationsprodukt ab. In Alkohol ist es fast unlöslich, doch läßt es sich aus Pyridin umkrystallisieren. Es bildet dann gelbe Prismen vom Schmelzpunkt 243°. In konzentrierter Schwefelsäure löst es sich mit intensiv blauer Farbe.

0,1213 g Substanz gaben 0,3760 g CO_2 und 0,0545 g H_2O.

Berechnet für $C_{32}H_{23}O_2N$:	Gefunden:
C 84,8	84,5
H 5,1	5.0

7-Phenyl-pyrindol.



Das Phenylpicolid löst sich nur wenig in heißer, 25%iger Salzsäure, es ist daher zu seiner Ueberführung in die Pyrindolverbindung ein längeres Kochen erforderlich, als beim Picolid und Methylpicolid. Reichlicher löst es sich zwar in heißer, rauchender Salzsäure, doch erwies sich das Kochen mit dieser als nachteilig für die Ausbeute an Phenylpyrindol. Das Phenylpicolid wurde daher zwei Stunden lang mit 25%iger Salzsäure gekocht. Nach dieser Zeit ist alles in Lösung gegangen, und auch beim Erkalten scheidet sich kein Methylpicolid mehr aus. Wird die tief dunkel gefärbte Lösung alkalisch gemacht, so scheidet sich das Phenylpyrindol in dunklen Blättchen ab. Es läßt sich aus Alkohol gut umkrystallisieren, wodurch es in farblosen Tafeln vom Schmelzpunkt 123—124° erhalten wird. Bei der Destillation mit Wasserdampf geht es nur sehr langsam über, wird aber dann gleich in völliger Reinheit erhalten. Es besitzt nur sehr schwachen Geruch, der an den des Pyrindols erinnert. Auch diese Verbindung zeigt die gleichen Pyrrolreaktionen, die beim Methylpyrindol beschrieben wurden, auch die intensive Farbenreaktion mit Jodsäure, die demnach sämtlichen bis jetzt bekannten Pyrindolderivaten zukommt. Auch ihre Empfindlichkeit gegen Oxydationsmittel ist ebenso groß, wie die des Pyrindols und Methylpyrindols. Ihr basischer Charakter ist sehr schwach ausgeprägt, zwar löst sie sich in Säuren und wird durch Alkalien wieder gefällt, doch tritt beim Eindampfen mit Säuren

stets Zersetzung ein. Sie löst sich leicht in heißem Alkohol, in Chloroform, Pyridin und Eisessig.

0,1264 g Substanz gaben 0,4018 g CO_2 und 0,0621 g H_2O.
0,1132 g Substanz gaben 7 ccm N (762 mm, 19°).

Berechnet für $C_{14}H_{11}N$:	Gefunden:
C 87,0	86,7
H 5,7	5,5
N 7,2	7,1

Benzal-di-phenylpyrindol, $C_6H_5.CH(C_{14}H_{10}N)_2$.

Das Phenylpyrindol verhält sich gegen aromatische Aldehyde ebenso, wie das Methylpyrindol. Erwärmt man es mit wenig Benzaldehyd, so löst es sich zunächst auf, aber nach kurzer Zeit verwandelt sich die Mischung in eine feste dunkelblaue Masse, die sich vermutlich unter Mitwirkung des Luftsauerstoffs gebildet hat. Wirken hingegen Benzaldehyd und Phenylpyrindol in der Kälte in alkoholischer Lösung aufeinander ein, so entsteht allmählich ein anfangs weißer, später grauer Niederschlag, der in Alkohol unlöslich ist und durch Umkrystallisieren aus Pyridin und Waschen mit Alkohol als nahezu farbloses, krystallinisches Pulver erhalten werden kann, das sich an der Luft allmählich blau färbt. Die frisch dargestellte, farblose Verbindung verwandelt sich bei 230—232° in eine dicke, tief blaue Flüssigkeit.

0,1401 g Substanz gaben 7,6 ccm N (755 mm, 18°).

Berechnet für $C_{35}H_{26}N_2$:	Gefunden:
N 5,9	6,2

Phenylpyrindol-azo-benzol.
$C_6H_5.C_8NH_5.N:N.C_6H_5$.

Die Azoverbindung wurde auf dem beim Methylpyrindol beschriebenen Wege gewonnen, nur mußte wegen der geringeren Löslichkeit des Phenylpyrindols in kaltem Alkohol eine verdünntere Lösung angewandt werden. Beim Vermischen der Phenylpyrindollösung mit der Diazolösung fällt sofort ein brauner Niederschlag, der sich nur in viel heißem Alkohol löst, beim Erkalten aber nicht ausfällt, sondern sich erst auf Wasserzusatz in braunen Nädelchen ausscheidet. Die Verbindung zersetzt sich oberhalb 110° ohne scharfen Schmelzpunkt. In starken Säuren löst sie sich mit braunroter Farbe.

0,1358 g Substanz gaben 17,4 ccm N (752 mm, 20°).

Berechnet für $C_{20}H_{15}N_3$:	Gefunden:
N 14,1	14,4

Mitteilungen aus dem Pharmazeutischen Institut und Laboratorium für angewandte Chemie an der Königl. Universität München.

Zur Kenntnis des Retens IV.

Ueber die Kondensation von Retenchinon mit Acetessigester.

Von A. Heiduschka und Ch. Khudadad.

(Eingegangen den 2. I. 1914.)

Retenchinon kondensiert sich mit Acetessigester in Gegenwart von alkoholischer Kalilauge in der Weise, daß beide Methylenwasserstoffatome des Acetessigesters als Wasser austreten[1]). Dasselbe Kondensationsprodukt (Retoxylenacetessigester), entsteht auch wenn man 1 Mol. Retenchinon und 2 Mol. Acetessigester in Gegenwart von etwas absolutem Alkohol und wenig Piperidin auf dem Wasserbade erhitzt. Während bei der Kondensation von Benzaldehyd mit Acetessigester, Piperidin als Kondensationsmittel, schon bei gewöhnlicher Temperatur nach Knoevenagel[2]) stets Benzylidenbisacetessigester entsteht, selbst beim Anwenden molekularer Mengen der Komponenten, so bildet sich Benzylidenacetessigester dagegen nur bei niederer Temperatur (unter —5°). Bemerkenswert ist der Umstand, daß mittels Piperidin in der Wärme immer nur 1 Mol. des Acetessigesters mit Phenanthrenchinon[3]) und auch, wie oben erwähnt, mit Retenchinon in Reaktion eintritt[4]).

Nach dem Verhalten des Retoxylenacetessigesters gegen Ameisensäure, verdünnte Schwefelsäure und Hydrazin in Eisessiglösung und analog der Konstitution des Phenanthroxylenacetessigesters[5]) kommt dem Retoxylenacetessigester die Struktur einer Verbindung mit offener Kette im Gegensatz zu der Konstitution des Anhydroacetonretenchinons[6]) zu:

[1]) Vergl. Kondensation von Acetessigester mit Benzaldehyd (Claisen, B. 14, 345) und mit Phenanthrenchinon (Japp und Streatfield, Soc. 43, 28. — Japp und Klingemann, Soc. 59, 1—26).

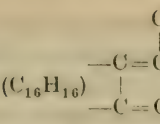
[2]) B. 29, 172; 31, 730.

[3]) Lachowicz, M. 17, 344—345.

[4]) Vergl. Lachowicz, l. c. S. 345.

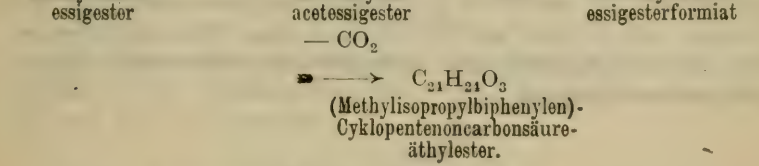
[5]) Japp und Klingemann, l. c. S. 2.

[6]) Heiduschka und Khudadad, Archiv d. Pharm. 251, 407.



Es hat den Anschein, als ob durch den Einfluß von Carbäthoxyl Kalilauge eine Aldolkondensation zwischen der zweiten Carbonylgruppe des Retenchinonrestes und der Methylgruppe des Acetessigesterrestes nicht bewirken kann.

Der Retoxylenacetessigester isomerisiert sich beim Erwärmen mit konzentrierter Ameisensäure auf dem Wasserbade zum Isoretoxylenacetessigester, dem analog der Struktur des Isophenanthroxylenacetessigesters[1]) die Formel einer Verbindung mit geschlossener Kette zu erteilen ist. Als Nebenprodukt entsteht bei dieser Reaktion Isoretoxylenacetessigesterformiat. Beim zwei- bis dreistündigen Kochen von Retoxylenacetessigester mit Ameisensäure wird er zum (Methylisopropylbiphenylen)-Cyklopentenoncarbonsäureäthylester[2]) reduziert, was sich durch das folgende Schema erklären läßt:



Beim Kochen mit Eisessig wird dem Retoxylenacetessigester ein Molekül Wasser entzogen. Hierbei entstehen zwei isomere Stoffe, der sogenannte α-Anhydroretoxylenacetessigester und der sogenannte β-Anhydroretoxylenacetessigester.

Während Phenanthroxylenacetessigester sowohl beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure, als auch mit Ameisensäure Isophenanthroxylenacetessigester liefert[3]), geht Retoxylenacetessigester hingegen bei derselben Behandlung durch Addition von 1 Mol. Wasser und nachheriger Essigsäureabspaltung in Retoxylenessigester über. Bemerkenswert ist diese Abspaltung der Acetylgruppe aus dem Retoxylenacetessigester, da bekanntlich beim Erhitzen

---

[1]) Japp und Klingemann, l. c.

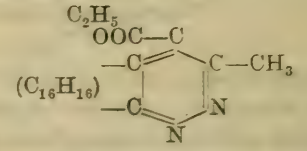
[2]) = 3,4-Methylisopropylbiphenylen-2,3-Dihydro-R-Penten-5-Carbonsäureäthylester.

[3]) Siehe Japp und Klingemann, l. c.

eines Alkylacetessigesters, mit verdünnter Säure hauptsächlich, die sogenannte Ketonspaltung stattfindet. Die Spaltbarkeit der Acetylgruppe aus dem Retoxylenacetessigester spricht jedoch entscheidend für die ihm zuerteilte Struktur einer Verbindung mit offener Kette.

Beim Kochen von Retoxylenacetessigester mit Hydrazinhydrat in alkoholischer Lösung auf dem Wasserbade bis zur Verdampfung des Alkohols kondensiert sich Hydrazin mit dem Ester unter Eliminierung eines Moleküles Wasser und gleichzeitiger Reduktion zu Dihydroretoxylenacetessigestermonohydrazid[1]), während bei der Einwirkung von Hydrazinhydrat bei 60—65° sich nur ein Molekül Hydrazin an den Ester anzulagern scheint.

Die Kondensation zwischen Retoxylenacetessigester, der nach der ihm zuerteilten Struktur ein ungesättigtes 1,4-Diketon ist, und Hydrazin in Eisessiglösung findet jedoch unter Eliminierung von 2 Molekülen Wasser statt, nach demselben Vorgange, welchen Paal und Schulze[2]) und Japp und Wood[3]) bei der Kondensation von Hydrazin mit ungesättigten 1,4-Diketonen festgestellt haben, wonach 1,2-Diazinderivate entstehen. Das so entstandene Kondensationsprodukt bildet sich aber weder durch Behandlung von α- noch von β-Anhydroretoxylenacetessigester mit Hydrazin, und es kann nur die Struktur eines Diazinderivates besitzen, nämlich 3,4-(Methylisopropylbiphenylen)-6-Methyl-1,2-Diazin-5-Carbonsäureäthylester.



Nach Richards[4]) findet bei der Kondensation von Phenanthrenchinon mit Acetessigester in Gegenwart von Essigsäureanhydrid in der Kälte eine Anlagerung von Essigsäure an der Doppelbindung des zunächst entstandenen Phenanthroxylenacetessigesters statt, während nach Japp und Wood[5]) bei der Kondensation von Phenanthrenchinon und Acetophenon vermittels

[1]) Vergl. Smith über die Einwirkung von Hydrazin auf 1,4-Diketone, A. 289, 310.

[2]) B. **33**, 3796.

[3]) Soc. 87, 707.

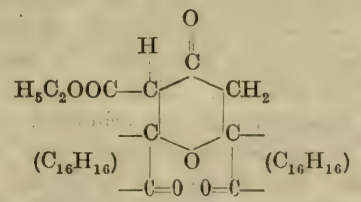
[4]) Soc. 97, 1459—60. C. 1910, II., 804—805.

[5]) Soc. 87, 712—715. C. 1905, II., 250.

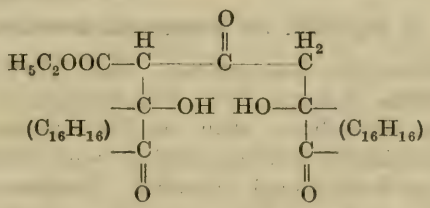
Essigsäure das zunächst entstandene Additionsprodukt von Essigsäure und Phenanthroxylenacetophenon unter Wasserabspaltung in ein Furfuranderivat übergeht. Hingegen kondensiert sich nach J a p p und W o o d[6]) Phenanthrenchinon mit 2 Mol. Benzoylessigester in Gegenwart von Essigsäureanhydrid, ohne daß letzteres an der Kondensation teilnimmt.

Bei der Kondensation von Retenchinon mit Acetessigester mittels Essigsäureanhydrid entsteht stets ein Gemisch, aus dem bis jetzt die nachgenannten Verbindungen isoliert worden sind.

1. Diretenchinonacetessigesteranhydrid, dessen Lösungen eine prachtvolle grüne Fluoreszenz zeigen. Dieser Stoff entsteht durch Kondensation von 1 Mol. Acetessigester und 2 Mol. Retenchinon unter Eliminierung eines Moleküles Wasser, und ist höchst wahrscheinlich ein Tetrahydro-1,4-Pyronderivat[1]) mit der nachstehenden Struktur:



2. Diretenchinonacetessigester, der durch Aldolkondensation zwischen 1 Mol. Acetessigester und 2 Mol. Retenchinon entstanden ist, und dem die Struktur



zukommt. Beim Kochen mit Eisessig geht er teilweise in das oben erwähnten Diretenchinonacetessigesteranhydrid und teilweise in ein Isomeres über, das als Anhydrodiretenchinonacetessigester bezeichnet wird.

3. Ein Stoff, der entweder als Diretenchinonacetessigesterdiacetat oder Anhydroretenchinonacetessigesteracetat aufzufassen ist.

[1]) Vergl. auch die Entstehung des Diphenyltetrahydropyrondicarbonsäurediäthylesters aus 2 Mol. Benzaldehyd und 1 Mol. Acetondicarbonsäurediäthylester in Gegenwart von gasförmiger Salzsäure. B. 29, 994.

Experimenteller Teil.

Kondensation von Retenchinon mit Acetessigester.

a) Wässerige Kalilauge als Kondensationsmittel.

Japp und Streatfield[1]) gelang es mit sehr gutem Erfolge, Phenanthrenchinon mit Acetessigester durch Erwärmen bei Gegenwart von wässeriger Kalilauge (1 Teil KOH + 6 Teile H_2O) zu kondensieren. Ein Versuch, Retenchinon mit Acetessigester unter den gleichen Bedingungen zu kondensieren, verlief ergebnislos. Auch die verschiedenen Aenderungen an der Arbeitsweise, wie Anwendung verschieden konzentrierter Kalilauge, verschiedener Menge Acetessigester, verschiedener Temperatur führten zu keinem Ziele. Nur bei einem Versuch, bei welchem Retenchinon mit einem großen Ueberschuß von Acetessigester und 50%iger Kalilauge mehrere Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen wurde, resultierte ein harziges Reaktionsprodukt, aus dem es gelang, wenige gelbe Krystalle von einem Schmelzpunkt von ungefähr 190° zu erhalten. Diese Krystalle stimmten also im Schmelzpunkt und Aussehen mit dem erhofften aber erst auf andere Weise erhaltenen Kondensationsprodukt von Acetessigester mit Retenchinon überein. Die Menge war so gering, daß Analyse oder andere Versuche damit nicht ausgeführt werden konnten. Bei allen anderen obigen Kondensationsversuchen konnten analysierbare Stoffe nicht erhalten werden.

b) Piperidin als Kondensationsmittel.

Lachowicz[2]) hat gezeigt, daß Phenanthroxylenacetessigester, welchen Japp und Streatfield auf die oben genannte Weise darstellten, auch bei Verwendung von Piperidin als Kondensationsmittel erhalten werden kann. Diese Methode ließ sich auch auf das Retenchinon anwenden. Die Arbeitsweise, die sich nach einigen Versuchen als die zweckmäßigste erwies, war folgende:

25 g fein pulverisiertes Retenchinon (1 Mol.) und 25 g Acetessigester (2 Mol.) werden mit 150 ccm absolutem Alkohol und 2 g Piperidin versetzt und am Rückflußkühler, der mit einem Chlorcalciumrohr versehen ist, sechs Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt, wobei das Retenchinon unter rötlichbrauner Färbung allmählich in Lösung geht. Nach zweitägigem Stehen wird die Flüssig-

[1]) B. 16, 275; Soc. 43, 28. Siehe auch Japp und Klingemann, Soc. 59, 8.

[2]) M. 17, 344.

keit von den abgeschiedenen, schwach rötlich gefärbten Krystallen in eine Schale abgegossen und der nach dem Verdampfen des Alkohols hinterbleibende, rötlichbraune, zähe Rückstand mit warmem Wasser und kaltem verdünnten Alkohol gewaschen, auf Ton abgepreßt und im Vakuum getrocknet. Das so erhaltene rötlich gefärbte Pulver wäscht man nochmals mit Ligroin, löst es in Benzol und versetzt die Lösung mit Petroläther, wobei sich das Kondensationsprodukt in gelblich weißen Krystallen abscheidet, die man nochmals aus Methylalkohol umkrystallisiert. Die Ausbeute beträgt ungefähr 16 g.

Aus Benzol, Aethylalkohol und Aether krystallisiert der Stoff in gelben, feinen Nadeln, die bei 193° zu einer rötlich gefärbten Flüssigkeit schmelzen und sich über 210° unter Gasentwickelung zersetzen.

Das beste Krystallisationsmittel für den Stoff ist jedoch Methylalkohol, aus dem er entweder in Form von dicken, durchsichtigen, gelben Prismen (bei sehr langsamem Verdunsten des Lösungsmittels), oder in Form von schönen glänzend gelben Nadeln krystallisiert.

Der Stoff ist löslich in Aether, Alkohol, Methylalkohol, Essigester, Benzol und Eisessig, sehr schwer löslich in Ligroin und fast unlöslich in Wasser und Petroläther.

Wird die alkoholische Lösung der Temperatur der flüssigen Luft ausgesetzt, so entfärbt sie sich. Beim Erwärmen wird diese Lösung wieder gelb.

Analysen:

1. 0,1022 g Substanz gaben 0,2864 g CO_2 und 0,0624 g H_2O.
2. 0,1158 g Substanz gaben 0,3246 g CO_2 und 0,0694 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{24}H_{24}O_4$:
C =	76,43	76,45	76,56%
H =	6,83	6,71	6,43%

Der Stoff entsteht demnach aus 1 Mol. Retenchinon und 1 Mol. Acetessigester unter Austritt eines Moleküles Wasser. Er ist als $\alpha\delta$-Diketo-$\alpha\beta$[Methyl (3′ oder 3)-Isopropyl (4 oder 4′)-Biphenylen (2,2′)]-β-Penten-γ-Carbonsäureäthylester (Retoxylenacetessigester[1]) zu bezeichnen.

c) Alkoholische Kalilauge als Kondensationsmittel.

Viel zweckmäßiger läßt sich Retoxylenacetessigester in der folgenden Weise darstellen:

[1]) Konstitutionsformel siehe S. 683.

50 g fein pulverisiertes Retenchinon und 3,5 g Acetessigester werden mit 500 ccm alkoholischer Kalilauge (5 g KOH + 1 Liter absoluter Alkohol) versetzt und unter häufigem Umschütteln auf dem Wasserbade am Rückflußkühler bis zur Lösung des Retenchinons erhitzt, was nach ungefähr ½ Stunde erreicht ist, und dann in verkorktem Kolben bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Nach fünf- bis sechstägiger Einwirkung gießt man die dunkelbraune Flüssigkeit von den abgeschiedenen gelben Krystallen ab und läßt die Mutterlauge an der Luft stehen, bis die weitere Krystallisation beendet ist. Die abgeschiedenen bräunlichgelben Krystalle werden abgesaugt und zuerst mit etwas verdünntem Alkohol und dann mit Wasser gut gewaschen und auf Ton getrocknet. Die Ausbeute der so erhaltenen fast reinen Krystalle beträgt 50 g. Nach ein- bis zweimaligem Umkrystallisieren zeigen sie den Schmelzpunkt des reinen Retoxylenacetessigesters 193°.

d) Essigsäureanhydrid als Kondensationsmittel.

10 g fein pulverisiertes Retenchinon und 11 g Acetessigester wurden mit 30 ccm frisch rektifiziertem Essigsäureanhydrid und 1 ccm konzentrierter Schwefelsäure versetzt und einige Zeit gut durcheinander geschüttelt, wobei das Retenchinon allmählich sich löste und eine grünlichbraune Flüssigkeit entstand, und nun das Reaktionsgemisch sich selbst überlassen. Nach fünfzehntägiger Einwirkung wurde die am Boden des Kolbens sich befindliche feste Masse nach etwa zweistündigem Kühlen mit Eiswasser von der oberen Flüssigkeit abgetrennt, dann zuerst mit eiskaltem Wasser und nachher mit verdünntem Alkohol gut gewaschen und auf Ton getrocknet.

Das so erhaltene gelblichbraune Pulver (Ausbeute etwa 11 g) erwies sich als ein Gemisch mehrerer Stoffe, aus dem sich aber nur drei analysierbare Substanzen isolieren ließen.

Das Pulver wurde zunächst mehrere Male mit kaltem Aether, dann zwei- bis dreimal mit kochendem Essigäther, dann zwei- bis dreimal mit kochendem Benzol und schließlich mit kochendem Toluol extrahiert. Der rein gelbe Rückstand (ungefähr ½ g) ergab nach dem Umkrystallisieren aus siedendem Solvent-Naphtha orangegelbe Nädelchen, die noch nicht bei 305° schmolzen. Aus dem Toluolextrakt fiel beim Erkalten ein gelbes Krystallpulver aus. Auch dieser Stoff und die Krystalle, die beim Eindampfen der Solvent-Naphtha-Mutterlauge erhalten wurden, schmolzen noch nicht bei 305°. Sowohl hierdurch, als auch durch die Uebereinstimmung der anderen Eigenschaften und der Analyse erwiesen

sich diese bei der Extraktion mit Solvent-Naphtha und mit Toluol erhaltenen Stoffe als identisch. Dieser Stoff krystallisiert aus siedender Solvent-Naphtha bei ganz langsamem Abkühlen in Form von schönen glänzenden, orangegelben Nädelchen, deren Lösungen prachtvolle grüne Fluoreszenz zeigen. Die Fluoreszenz nimmt beim Kochen der Lösung zu, während sie bei der Temperatur der flüssigen Luft vollständig verschwindet und nachher beim Erwärmen aber allmählich wieder erscheint. In kalter, konzentrierter Schwefelsäure löst sich der Stoff langsam mit grüner Färbung auf. Er ist ferner sehr schwer löslich in kochendem Toluol, Solvent-Naphtha und Chloroform, nur spurenweise löslich in Benzol und Essigäther; unlöslich in Aether, Alkohol und Ligroin.

Analysen:

Zur Analyse 1 wurden die Krystalle aus dem Toluolextrakt und die aus der Solvent-Naphthalösung erhaltenen gemischt, fein gepulvert, mehrmals mit Aether gewaschen und bei 170—175° getrocknet.

Analyse 2 wurde mit Krystallen, die bei einem zweiten Versuch gewonnen worden waren, ausgeführt.

1. 0,0998 g Substanz gaben 0,2874 g CO_2 und 0,0578 g H_2O.
2. 0,1076 g Substanz gaben 0,3102 g CO_2 und 0,0628 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{42}H_{40}O_6$:
C =	78,54	78,63	78,71%
H =	6,48	6,53	6,30%

Die Tatsache, daß die Lösungen des Stoffes eine sehr starke Fluoreszenz zeigen, macht es sehr wahrscheinlich, daß dem Stoff ein 1,4 Pyronkern zugrunde liegt[1]), was durch die untenstehende Konstitutionsformel sich ausdrücken läßt.

Der Stoff scheint wohl durch Wasserabspaltung aus dem später beschriebenen Diretenchinonacetessigester entstanden zu sein, und wird als Diretenchinonacetessigesteranhydrid[2]) bezeichnet.

Der vorher erhaltene Benzolextrakt ergab nach Zusatz von Ligroin und Trennung von einer kleinen Menge sich dabei ausscheidenden Harzes gelbe Krystalle, die nach zwei- bis dreimaligem Umkrystallisieren aus Essigäther + Alkohol oder aus Benzol + Ligroin konstant bei 235—237° zu einer rötlichbraunen, erst über 285° klar werdenden Schmiere schmolzen.

Aus dem Essigätherextrakt, der gleichfalls aus dem bräunlichen Pulver erhalten wurde, schied sich nach Zusatz von Alkohol

[1]) Siehe Meyer, Ztschr. physik. Chem. 24, 468—508.

[2]) Konstitutionsformel S. 685.

eine Krystallmasse ab, aus der durch fraktionierte Krystallisation aus Essigäther + Alkohol oder Benzol + Ligroin drei Fraktionen sich ergaben, die erste schmolz bei 225—230°, die zweite bei 195 bis 210° und die dritte bei 150—160°.

Die Krystalle der ersten Fraktion zeigten nach mehrmaligem Waschen mit Aether, Auskochen mit Alkohol und nachherigem Umkrystallisieren aus Benzol + Ligroin denselben Schmelzpunkt, wie die vorher aus dem Benzolextrakt erhaltenen Krystalle, nämlich 235—237°.

Der Stoff ist leicht löslich in Benzol, Essigäther und Chloroform; sehr schwer löslich in kochendem Alkohol und Aether; und fast unlöslich in Ligroin und Petroläther. Kalte, konzentrierte Schwefelsäure zersetzt ihn unter grünlichschwarzer Färbung. Der Stoff fluoresziert in ganz reinem Zustand nicht. Das Auftreten einer Fluoreszenz seiner Lösungen ist immer ein Zeichen von noch vorhandenen Verunreinigungen. Die Analyse ergab Werte, die am besten einer allgemeinen Formel $(C_6H_6O)_x$ entsprechen.

Analyse:

0,1156 g Substanz gaben 0,3250 g CO_2 und 0,0656 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $(C_6H_6O)_x$:
C = 76,67	76,56%
H = 6,35	6,43%

Wie später gezeigt werden wird, zersetzt sich dieser Stoff beim Kochen mit Eisessig unter Bildung von Diretenchinonacetessigesteranhydrid und dessen Isomeres dem Anhydrodiretenchinonacetessigester. Es ist infolgedessen nicht unwahrscheinlich, daß der vorliegende Stoff das direkte Additionsprodukt aus 2 Molekülen Retenchinon mit 1 Molekül Acetessigester ist, und er wird daher als $\alpha\delta\eta$-Triketo-$\alpha\beta,\zeta\eta$-Di[Methyl (3′ oder 3)-Isopropyl (4 oder 4′)-Biphenylen(2,2′)]-$\beta\zeta$-Dioxyheptan-γ-Carbonsäureäthylester (oder Diretenchinonacetessigester[1]) bezeichnet.

Die zweite, über 195° schmelzende Fraktion, deren Lösung auch Fluoreszenz zeigte, wurde mit Aether gewaschen, in möglichst wenig Essigäther oder Benzol gelöst und die so erhaltene Lösung mit Alkohol versetzt und einige Zeit gekocht. Hierbei scheidet sich ein Harz aus und die Fluoreszenz der Lösung verschwindet. Die nach dem teilweisen Verdampfen des Alkohols erhaltenen hellgelben Kryställchen zeigten nach nochmaligem Umkrystallisieren aus kochendem Alkohol einen Schmelzpunkt von 225—227°.

[1]) Konstitutionsformel S. 685.

Der Stoff ist leicht löslich in Benzol, Essigäther und Chloroform, löslich in kochendem Alkohol und Aether; schwer löslich in kochendem Methylalkohol und Ligroin und fast unlöslich in kaltem Ligroin und Petroläther. In konzentrierter Schwefelsäure gelöst zeigt er eine grüne Färbung.

Analyse:

0,1124 g Substanz gaben 0,3066 g CO_2 und 0,0636 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{26}H_{26}O_5$:	$C_{46}H_{46}O_9$:
C = 74,39	74,60	74,36%
H = 6,33	6,27	6,25%

Die Analysenwerte entsprechen zwei Formeln, einmal $C_{46}H_{46}O_9$ und das andere Mal $C_{26}H_{26}O_5$, und es läßt sich nicht ohne weiteres entscheiden, welcher dieser beiden dem vorliegenden Stoff zukommt.

Die Bildung von Stoffen beider Formeln läßt sich bei dieser Reaktion leicht, wie folgt, erklären.

Der Stoff $C_{46}H_{46}O_9$ kann durch die Einwirkung von Essigsäure auf dem Diretenchinonacetessigester entstehen, es tritt eine Kondensation dieser Stoffe unter Austritt von Wasser ein.

$$C_{42}H_{42}O_7 + 2\,CH_3COOH = C_{46}H_{46}O_9 — H_2O.$$

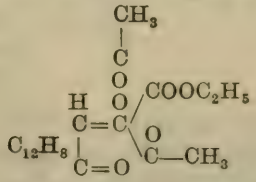
Es wäre dies das Diretenchinonacetessigesterdiacetat.

Die Entstehung eines Stoffes $C_{26}H_{26}O_5$ läßt sich folgendermaßen erklären:

Richards[1]) hat die Kondensation von Phenanthrenchinon mit Acetessigester mittels Essigsäureanhydrid studiert und aus dem Reaktionsgemisch zwei Stoffe isoliert, der eine schmolz bei 148°, der andere über 315°.

Dem zweiten, bei 315° noch nicht schmelzenden und Fluoreszenz zeigenden Stoff gibt Richards die Formel $C_{22}H_{18}O_5$. Er setzt aber selbst ein Fragezeichen hinzu, weil die Analyse wenig zuverlässige Resultate ergab.

Dagegen hat er den sicheren Beweis dafür geliefert, daß der erste bei 148° schmelzende Stoff die folgende Konstitution besitzt:



[1]) Soc. 97, 1456—60. C. 1910, II., 804—805.

Das entsprechende Produkt aus Retenchinonacetessigester und Essigsäureanhydrid müßte daher die Zusammensetzung $C_{26}H_{28}O_6$ haben.

Vielleicht liegt dem unseren bei 225—227° schmelzenden Stoff diese Verbindung $C_{26}H_{28}O_6$ zugrunde, und er ist aus dieser durch Wasseraustritt entstanden.

Aus der 3. Fraktion (150—160°) ließ sich in keiner Weise ein einheitlicher Stoff erhalten, alle Trennungsversuche verschiedener Lösungsmittel schlugen fehl.

Wenn man die Einwirkung des Acetessigesters auf das Retenchinon in Gegenwart von Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure in der Wärme (120 Stunden bei 45—50°) vor sich gehen läßt, so vergrößert sich die Bildung des Diretenchinonacetessigesters, während Diretenchinonacetessigesteranhydrid in dem Reaktionsgemisch nicht mehr vorhanden ist.

In gleicher Weise verläuft die Reaktion bei Anwendung eines großen Ueberschusses von Acetessigester und Essigsäureanhydrid. In diesem Falle bedarf es nur eines 20 Minuten langen Erwärmens auf dem Wasserbad und nachherigem 15tägigem Stehenlassen bei gewöhnlicher Temperatur.

Bei den verschiedenen Umlösungsversuchen des Diretenchinonacetessigesters wurde insofern immerhin eine bemerkenswerte Beobachtung gemacht, als nämlich festgestellt werden konnte, daß dieser Stoff sich beim Kochen mit Eisessig zersetzt und aller Wahrscheinlichkeit nach wird 1 Mol. Wasser abgespalten. Bei dem Versuch konnten zu gleicher Zeit einmal einige wenige in Benzol unlösliche Krystalle, die über 300° schmolzen und das andere Mal geringe Mengen eines bei 210—220° schmelzenden, in Benzol löslichen, Produktes erhalten werden.

Während der über 300° schmelzende Stoff auf die Bildung des Diretenchinonacetessigesteranhydrids hindeutete, ergab auch die Analyse der zweiten Substanz Werte, die der Formel $C_{42}H_{42}O_7—H_2O$ entsprechen.

Analyse:

0,1122 g Substanz gaben 0,3244 g CO_2 und 0,0670 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{21}H_{20}O_3)_x$:
C = 78,85	78,71%
H = 6,68	6,30%

Es hat demnach den Anschein, als wenn hier aus Diretenchinonacetessigester zwei isomere Stoffe sich gebildet haben, einmal das Diretenchinonacetessigesteranhydrid, $C_{42}H_{40}O_6$, und das andere Mal ein Stoff, bei dem der Wasseraustritt an einer anderen Stelle erfolgt

ist, es ist daher zweckmäßig, diesen zweiten Stoff, dessen Zusammensetzung auch durch die Formel $C_{12}H_{10}O_6$ darzustellen ist, als Anhydroretenchinonacetessigester zu bezeichnen.

Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure auf Retoxylenacetessigester.

1 g Retoxylenacetessigester wurde mit 20 ccm verdünnter Schwefelsäure (1 Teil konzentrierter Schwefelsäure + 2 Teile Wasser) unter Rückfluß 1—1½ Stunden lang gekocht. Die so entstandene teilweise schwarzbraun und teilweise rötlichbraun gefärbte, zähe Masse wurde nach dem Waschen mit warmem Wasser, kaltem Alkohol und Aether getrocknet. Es resultierten 0,4—0,5 g eines rötlichweißen Stoffes, der durch Umkrystallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle sich leicht reinigen ließ. Er krystallisierte aus Alkohol in farblosen feinen Nadeln, die bei 178—179° erweichten und bei 183—184° zu einer rötlichen Schmiere schmolzen. Sie waren leicht löslich in Benzol und Essigester, schwer löslich in Aether und Alkohol. Eine Analyse ergab folgende Zahlen.

0,0964 g Substanz (getrocknet bei 105—110°) gaben 0,2792 g CO_2 und 0,0568 g H_2O.

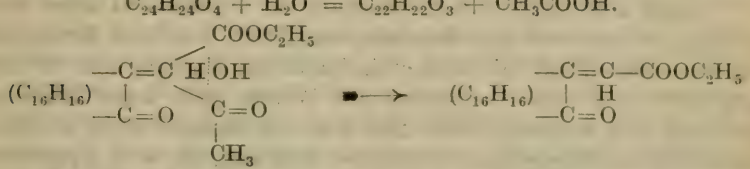
Derselbe Stoff in wesentlich geringerer Ausbeute entstand bei 2—2½stündigem Kochen von 4 g Retoxylenacetessigester mit 80 ccm verdünnter Schwefelsäure (60 ccm Schwefelsäure der obigen Stärke + 20 ccm Wasser). Die wie vorher gereinigte und bei 105—110° getrocknete Substanz gab folgende Analysenwerte:

0,1172 g gaben 0,3394 g CO_2 und 0,0728 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{22}H_{22}O_3$:
C =	78,99	78,98	79,00%
H =	6,59	6,95	6,64%

Die Entstehung eines Stoffes von der Zusammensetzung $C_{22}H_{22}O_3$ aus Retoxylenacetessigester läßt sich nur durch die folgende Gleichung erklären:

$$C_{24}H_{24}O_4 + H_2O = C_{22}H_{22}O_3 + CH_3COOH.$$



Den Stoff kann man demnach als 3′- [Methyl (3′ oder 3)-Isopropyl (4 oder 4′)-Biphenylen (2,2′)]-γ-Keto-α-Propen-α-Carbonsäureäthylester (Retoxylenessigester) bezeichnen.

Einwirkung von Eisessig auf Retoxylenacetessigester.

5 g Retoxylenacetessigester wurden mit 200 ccm Eisessig 45 Minuten lang am Rückflußkühler gekocht und die dabei entstandene rötlich gefärbte Lösung über Nacht stehen gelassen, und dann mit Wasser versetzt. Die rotgelbe abgeschiedene Krystallmasse wurde abfiltriert, getrocknet und mit siedendem Alkohol extrahiert, und der Rückstand (sehr wenig) aus einem Gemisch von Benzol und Alkohol umkrystallisiert. Die so erhaltenen farblosen Krystalle schmolzen bei 270° zu einer roten Flüssigkeit. Der alkoholische Extrakt wurde mit Tierkohle gekocht und verdunsten gelassen. Dabei schieden sich zuerst farblose, kleine Blättchen ab, die abgesaugt wurden und nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Benzol und Alkohol (1 + 1) denselben Schmelzpunkt wie die zuerst erhaltenen Krystalle, nämlich 270°, zeigten. Aus dem Filtrat krystallisierten nach Zusatz von wenig Wasser schwach gelblich gefärbte Nadeln aus, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol ganz farblos erhalten wurden, und deren Verhalten beim Schmelzen sich dann nicht mehr veränderte. Die Ausbeute an diesem Stoff betrug ungefähr 2 g. Bei einem zweiten Versuch, wo 5 g Retoxylenacetessigester mit 200 ccm Eisessig 3 Stunden lang unter Rückfluß gekocht wurden, war die Ausbeute bei dem 1. Stoff vom Schmelzp. 270° wesentlich besser (1. Versuch ca. 0,05 g, 2. Versuch ca. 0,15 g), während die an dem zweiten in Nadeln krystallisierenden Stoffe sich etwas verschlechterte.

Der Stoff vom Schmelzp. 270° ist löslich in Benzol, schwer löslich in Eisessig, sehr schwer löslich in siedendem Alkohol und Essigester und praktisch unlöslich in Aether, Ligroin und Petroläther. Der zweite Stoff — das Hauptreaktionsprodukt — krystallisiert aus Alkohol in farblosen feinen Nadeln, die beim ganz langsamen Erhitzen zwischen 220—240° zu einer bräunlichroten Schmiere schmilzt. Er ist leicht löslich in Benzol, Eisessig, heißem Essigester und Alkohol und schwer löslich in Methylalkohol und Aether.

Kalte konzentrierte Schwefelsäure hat anscheinend keine Einwirkung auf den Stoff vom Schmelzpunkt 270°. Erst beim Erwärmen löst sich dieser Stoff mit schmutzig bläulicher Färbung und die Lösung färbt sich beim Verdünnen mit Wasser grün unter Trübung. Der Stoff vom Schmelzp. 220—240° löst sich dagegen sofort in kalter konzentrierter Schwefelsäure mit roter Färbung, die beim Erwärmen in schmutzig Blau übergeht, und die so erhaltene bläuliche Lösung färbt sich beim Verdünnen mit Wasser unter gleichzeitiger Trübung ebenfalls grün.

Analyse des Stoffes vom Schmelzpunkt 270°.

0,1104 g Substanz gaben 0,3254 g CO_2 und 0,0638 g H_2O.

Gefunden:

C = 80,39%

H = 6,47%

Analyse des Stoffes vom Schmelzpunkt 220—240°.

0,1108 g Substanz gaben 0,3262 g CO_2 und 0,0646 g H_2O.

Gefunden:

C = 80,29%

H = 6,52%

Berechnet für $C_{24}H_{22}O_3$:

C = 80,41%

H = 6,19%

Beide Stoffe zeigen dieselben Analysenresultate, aber ihr Verhalten gegen kalte H_2SO_4 ist verschieden, nur in der Wärme treten dann bei beiden dieselben Farbenreaktionen auf. Ein weiterer Unterschied ist in der Löslichkeit beider Stoffe und im Schmelzpunkte. Es besteht die Wahrscheinlichkeit, daß es sich hier um zwei isomere Stoffe handelt, besonders spricht dafür der Umstand, daß der zweite Stoff erst beim Erwärmen mit der konzentrierten H_2SO_4 dieselben Farbenreaktionen gibt, wie der erste.

Die Bildung dieser Stoffe aus Retoxylenacetessigester läßt sich durch folgende Gleichung erklären[1]).

$$C_{24}H_{24}O_4 - H_2O = C_{24}H_{22}O_3.$$

Der Stoff vom Schmelzp. 270° wird vorläufig als α-Anhydroretoxylenacetessigester und der vom Schmelzp. 220—240° als β-Anhydroretoxylenacetessigester bezeichnet.

Einwirkung von Ameisensäure auf Retoxylenacetessigester.

4 g Retoxylenacetessigester wurden mit 40 g Ameisensäure (D. = 1,22) 1 Stunde lang unter Rückfluß gekocht, wobei der Ester zuerst unter brauner Färbung in Lösung ging und dann sich in eine rötlichbraune Masse verwandelte, die allmählich aus der Lösung sich abschied. Nach zwölfstündigem Stehen wurde das Reaktionsgemisch zuerst schwach erwärmt, gut durchgeschüttelt und nochmals eine Stunde lang unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wurde die Flüssigkeit von der rötlichbraunen Masse abgegossen

[1]) Vergl. hierzu die wasserentziehende Einwirkung von Eisessig auf Phenanthroxylenacetessigester, Soc. 59, 140.

und diese nach dem Abwaschen mit Wasser und etwas Alkohol und nachherigem Trocknen aus Benzol und Petroläther umkrystallisiert. Dabei schied sich zuerst eine kleine Menge einer farblosen Substanz vom Schmelzp. 237—240° aus und dann rötlichbraune Krystalle derselben Substanz, nur in sehr unreiner Form. Diese wurden zweimal aus kochendem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Die so erhaltenen Krystalle, die immer noch rötlichbraune Verunreinigungen enthielten, konnten davon nur durch Umlösen aus kochendem Benzin befreit werden. Der so erhaltene Stoff ergab nach nochmaligem Umkrystallisieren aus kochendem Alkohol bräunlichweiße Krystalle, die bei 235° unter Rötung erweichten und bei 240° zu einer roten Flüssigkeit schmolzen. Sie sind leicht löslich in Benzol und sehr schwer löslich in Aether, Alkohol und Ligroin.

In kalter Schwefelsäure löst sich dieser Stoff mit gelblichbrauner Farbe, die beim Erwärmen in Grünlichbraun übergeht.

Analyse:

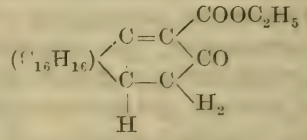
0,0994 g Substanz gaben 0,2904 g CO_2 und 0,0622 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{24}H_{24}O_3$:
C = 79,68	79,96%
H = 7,00	6,72%

Der Stoff entsteht demnach durch Entziehung eines Sauerstoffatomes aus Retoxylenacetessigester. Diese reduzierende Einwirkung von Ameisensäure in diesem Falle ist leicht erklärbar durch folgende Annahme:

Der Retoxylenacetessigester lagert sich zuerst in den später beschriebenen Isoretoxylenacetessigester um, dieser bildet dann mit Ameisensäure das Isoretoxylenacetessigesterformiat[1]) und schließlich geht dieses unter CO_2-Abspaltung in den oben in Frage stehenden Stoff über.

Der Stoff wird als 1-Keto 3,4-[Methyl (3′ oder 3)-Isopropyl (4 oder 4′)-Biphenylen (2,2′)]-2,3-Dihydro-R-Penten-5-Carbonsäureäthylester bezeichnet.



Aus der Mutterlauge dieses Stoffes wurde eine rötlichgelbe Substanz isoliert.

[1]) Siehe S. 697.

Bei dem 2—3maligen Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol resultierten zunächst einige stark verunreinigte rötliche Krystalle, die beseitigt wurden und später gelbe Krystalle, die aus Aether-Petroläther nochmals umgelöst, eine geringe Menge von hellgelben Krystallen ergaben. Diese Krystalle erweichten bei 142° und schmolzen bei 150° unter Zersetzung zu einer roten Schmiere. Dieser Stoff ist sehr wahrscheinlich identisch mit dem später beschriebenen Isoretoxylenacetessigesterformiat[1]).

Der Isoretoxylenacetessigester oder der 3-Oxy-1-Keto-3,4-[Methyl-(3′ oder 3)-Isopropyl(4 oder 4′)-Biphenylen(2,2′)]-2,3-Dihydro-R-Penten-5-Carbonsäureäthylester entsteht in folgender Weise: 1 g Retoxylenacetessigester wurde mit 20 g Ameisensäure (1,22) 25—30 Minuten lang auf einem schwach siedenden Wasserbade erwärmt und die so erhaltene braune Lösung, aus der sich schon während des Erwärmens einige Krystalle abgeschieden hatten, über Nacht stehen gelassen, und dann die abgeschiedenen Krystalle abfiltriert, mit Wasser und etwas Methylalkohol gewaschen und nach dem Trocknen noch zweimal aus Aether-Petroläther umkrystallisiert. Die so erhaltenen schwach gelblich gefärbten Krystalle schmolzen bei 172—174° und ergaben folgende Analysenzahlen:

0,1014 g Substanz gaben 0,2860 g CO_2 und 0,0612 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{24}H_{24}O_4$:
C = 76,92	76,56%
H = 6,75	6,43%

Diese Zahlen stimmen am besten nur mit der Formel $C_{24}H_{24}O_4$. Der Stoff ist demnach isomer mit Retoxylenacetessigester und kann als Isoretoxylenacetessigester bezeichnet werden. Er ist analog der Konstitution des von Japp und Klingemann[2]) bei der Einwirkung von Ameisensäure (oder verdünnter Schwefelsäure) auf Phenanthroxylenacetessigester erhaltenen Isophenanthroxylenacetessigester als ein Cyclopentenolonderivat aufzufassen.

Isoretoxylenacetessigesterformiat.

Das bei der Darstellung von Isoretoxylenacetessigester erhaltene Ameisensäurefiltrat wurde nach 4—5 tägigem Stehen mit Wasser versetzt und die abgeschiedene gelbe Krystallmasse, nach dem Waschen mit verdünntem Methylalkohol und Trocknen auf Ton, aus Aether-Petroläther umkrystallisiert. Die so erhaltenen hellgelben Krystalle sind leicht löslich in Benzol, heißem Methylalkohol, Aethyl

[1]) Siehe unten.

[2]) Soc. 59, 3 u. 6.

alkohol und Aether; schwer löslich in Ligroin und praktisch unlöslich in Petroläther und Wasser. Beim langsamen Erhitzen erweichen sie unter Rötung bei 144° und schmelzen unter Zersetzung bei 150° zu einer roten Schmiere.

Analyse:

0,1032 g Substanz gaben 0,2812 g CO_2 und 0,0582 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{25}H_{24}O_5$:
C = 74,31	74,22%
H = 6,31	5,99%

Die Entstehung dieses Stoffes aus Retoxylenacetessigester (event. aus Isoretoxylenacetessigester) läßt sich durch die folgende Gleichung ausdrücken:

$$C_{24}H_{24}O_4 + HCOOH = C_{24}H_{23}O_3(OOCH) + H_2O.$$

Einwirkung von Hydrazin auf Retoxylenacetessigester.

1. *In alkoholischer Lösung.*

2 g Retoxylenacetessigester und 0,8 g 50%iger Hydrazinhydratlösung wurden in 25 ccm absolutem Alkohol gelöst, und die Lösung in einem offenen 300 ccm Erlenmeyerkolben auf dem Wasserbade fast bis zur Verdampfung des Alkohols erhitzt, was nach 25—30 Minuten erreicht war. Der Rückstand wurde sofort in Aether aufgenommen und die ätherische Flüssigkeit mit Wasser gewaschen, filtriert und dann verdampft. Die ausgeschiedene farblose krystallinische Masse ergab nach dem Abfiltrieren, Waschen mit Aether und nochmaligem Umkrystallisieren aus Essigäther oder Benzol farblose stickstoffhaltige Krystalle, die bei 180—181° unter Rötung schmolzen. Sie sind löslich in heißem Alkohol, Essigäther und Benzol, schwer löslich in Aether und praktisch unlöslich in Wasser und Petroläther.

Beim längeren Kochen mit Alkohol oder Essigäther scheint der gebildete Stoff eine Zersetzung zu erleiden, während er beim Erhitzen mit Eisessig in ein grünlichbraunes Harz übergeht. Die Ausbeute betrug etwa 1 g.

Analyse:

1. 0,1144 g Substanz gaben 0,3090 g CO_2 und 0,0782 g H_2O.
2. 0,0968 g Substanz gaben 0,2616 g CO_2 und 0,0648 g H_2O.

Gefunden:		Berechnet für
1.	2.	$C_{24}H_{28}O_3N_2$:
C = 73,67	73,70	73,43%
H = 7,65	7,49	7,20%

Der Stoff dürfte demnach nach der folgenden Gleichung entstehen:

$$C_{24}H_{24}O_4 + H_2 + H_2N—NH_2 = C_{24}H_{28}O_3N_2 + H_2O,$$

wobei anzunehmen ist, daß Hydrazin teilweise als reduzierendes Mittel in Reaktion tritt. Der Stoff ist nicht als ein Hydrazon, sondern als ein Hydrazid aufzufassen und wird als Dihydroretoxylenacetessigestermonohydrazid[1]) bezeichnet.

2. *In alkoholischer Lösung bei 60°.*

4 g Retoxylenacetessigester und 4 g 5%ige Hydrazinhydrat-Lösung wurden mit 20 ccm absolutem Alkohol versetzt und da nach 20 stündigem Stehen keine Reaktion zu beobachten war, 5 Stunden lang bei 60° erwärmt und dann über Nacht stehen gelassen. Die abgeschiedenen farblosen Nadeln wurden abgesaugt, mit etwas verdünntem Alkohol und Wasser gut gewaschen und schließlich aus verdünntem Methylalkohol umkrystallisiert. Der so erhaltene Stoff (dünne, lange, farblose Nadeln) ist löslich in heißem Aethylalkohol, Methylalkohol und Benzol, schwer löslich in Aether und Ligroin und praktisch unlöslich in Wasser und Petroläther. Sein Schmelzpunkt liegt bei 215—216°. Die Ausbeute betrug nur 0,6 bis 0,8 g.

Für die Analysen wurde der Stoff bei 110—115° getrocknet.

Analysen:

1. 0,1006 g Substanz gaben 0,2608 g CO_2 und 0,0660 g H_2O.
2. 0,0974 g Substanz gaben 0,2522 g CO_2 und 0,0652 g H_2O.
3. 0,1026 g Substanz gaben 6,6 ccm Stickstoff (b = 710 mm, t = 13°).

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_{24}H_{28}O_4N_2$:
C =	70,70	70,62	—	70,55%
H =	7,34	7,49	—	6,91%
N =	—	—	7,17	6,86%

Eine nähere Erklärung über die Konstitution dieses Stoffes ließ sich bis jetzt weder auf Grund der Analyse, noch nach seinem Verhalten geben. Vielleicht ist hier die Reaktion zwischen dem Hydrazin und dem Retoxylenacetessigester infolge der vorhandenen doppelten Bindung analog verlaufen, wie sie bei der Einwirkung von Ammoniak oder Hydrazin auf Olefincarbonsäuren eintritt. Mit dieser Annahme würden die gefundenen Analysenwerte leidlich gut übereinstimmen. Die Formel für dieses Additionsprodukt (Retoxylenacetessigesterhydrazin) würde $C_{24}H_{28}O_4N_2$ sein.

---

[1]) Siehe Smith über die Einwirkung von Hydrazin auf 1,4-Diketone, A. 289, 310.

3. *In Eisessiglösung.*

4 g Retoxylenacetessigester und 2 g 50%ige Hydrazinhydrat-Lösung wurden in 20 ccm Eisessig gelöst und auf einem schwach siedenden Wasserbade 10 Minuten lang unter steter Bewegung erwärmt, wobei sich eine rötlichbraune Masse ausschied. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser versetzt, die abgeschiedene Masse abfiltriert, mit Wasser und Alkohol gewaschen, auf Ton abgepreßt, in Benzol gelöst und mit Alkohol ausgefällt. Die so erhaltene tief rot gefärbte, krystallinische Substanz ergab nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Benzol und Alkohol stickstoffhaltige, rote Kryställchen, die beim schnellen Erhitzen bei 190° sich bräunten und bei 200—205° unter starker Zersetzung schmolzen. Sie sind löslich in Benzol und Essigäther, sehr schwer löslich in Alkohol und Aether und fast unlöslich in Ligroin und Petroläther. Die Ausbeute betrug etwa 1 g.

Analyse:

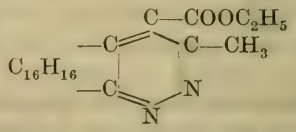
0,1096 g Substanz (getrocknet bei 110°) gaben 0,3108 g CO_2 und 0,0652 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{24}H_{24}O_2N_2$:
C = 77,34	77,38%
H = 6,66	6,50%

Die Bildung dieses Stoffes läßt sich durch die folgende Gleichung ausdrücken:

$$C_{24}H_{24}O_4 + H_2N{-}NH_2 = C_{24}H_{24}O_2N_2 + 2\,H_2O.$$

Die Konstitution des Stoffes wird durch die folgende Strukturformel dargestellt[1]):



und er ist als 3,4-[Methyl (3′ oder 3)-Isopropyl (4 oder 4′)-Biphenylen (2,2′)]-6-Methyl-1,2-Diazin-5-Carbonsäureäthylester zu bezeichnen.

[1]) Für einen analogen Reaktionsverlauf siehe Paal und Schulze, B. 33, 3796; Japp und Wood, Soc. 87, 707.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

245. Untersuchungen über die Alkaloide der Brechwurzel, Uragoga Ipecacuanha.

Von Professor Oskar Keller.

II. Mitteilung.

In meiner ersten Mitteilung über die Brechwurzelalkaloide[1]) habe ich die damaligen Ergebnisse meiner Untersuchungen, die zunächst vorwiegend das Emetin betrafen, dargelegt. Soweit das durch Analysen von wenigen Salzen möglich ist, konnte ich die von Paul und Cownley angegebene Bruttoformel $C_{30}H_{42}N_2O_4$ bestätigen. Das Emetin erwies sich weiter als sekundär-tertiäre Base, in deren Molekül zwei Methoxyl- und wenigstens eine freie Hydroxylgruppe vorhanden sein mußten.

Inzwischen habe ich eine Reihe weiterer Versuche zur Ermittelung der Konstitution des Emetins teils durchgeführt, teils noch im Gange. Ich gestatte mir, einige der erhaltenen Resultate mitzuteilen, um dadurch die Richtung zu skizzieren, in der sich diese Versuche bewegen, deren weitere Durcharbeitung mich in der nächsten Zeit beschäftigen soll.

Für die Darstellung größerer Mengen der Ipecacuanha-Basen hat sich die früher angegebene Methode[2]) ausgezeichnet bewährt. Durch genügende Konzentration der Aetherauszüge und hinreichend langes Stehenlassen in der Kälte vermag man die größte Menge des Cephaelins direkt in schönen, fast weißen Nadeln zum Auskrystallisieren zu bringen, sodaß auf Zusatz von alkoholischer Salzsäure zum Filtrate ein Rohemetinchlorid ausfällt, das nur noch wenig Cephaelin enthält. Damit dieses Salz sich aber möglichst körnig uud gut auswaschbar abscheidet, ist es notwendig, die Aetherlösung vor der Fällung wieder zu verdünnen. Die geeignete Konzentration wird am besten durch einen Vorversuch mit einigen Kubikzentimetern ermittelt. Andernfalls erhält man bei zu großer Konzentration leicht schmierige, schlecht abfiltrierbare Massen. Das Rohemetinchlorid eignet sich z. B. ohne weitere Reinigung zur Herstellung des quaternären Trimethylemetin-Dijodids[3]).

---

[1]) Dieses Archiv, Band 249, S. 512 ff.

[2]) l. c., S. 514.

[3]) l. c., S. 523.

Dieses in kaltem Alkohol schwer lösliche Jodid $C_{33}H_{52}N_2O_4.J_2$ läßt sich durch Auflösen in heißem absoluten Alkohol und Erkaltenlassen der Lösung bequem reinigen. Das dreimal so behandelte, im Exsikkator getrocknete Salz sintert im Schmelzröhrchen bei etwa 205° stark zusammen und schmilzt gegen 235°. Die freie, zweifach quaternäre Base kann daraus durch Erwärmen der wässerigen Lösung mit Silberoxyd und Eindampfen des Filtrates, am besten bei mäßiger Wärme unter vermindertem Druck, als spröde, braune, kolophoniumähnliche Masse gewonnen werden. Da hier sicher einheitliche Substanzen vorliegen, so eignen sich diese Verbindungen besser als das Emetin und seine Salze selbst, um als Ausgangsmaterial bei Spaltungsversuchen etc. zu dienen. Denn die Darstellung krystallisierter Emetinsalze ist umständlicher, das Emetin selbst aber konnte bisher überhaupt nicht in krystallisiertem Zustande gewonnen werden. Es wäre allerdings wünschenswert, krystallisiertes Emetin untersuchen zu können, schon um einwandfrei die Molekulargröße zu bestimmen; denn die für die Emetinsalze erhaltenen Analysenwerte passen auch für die halbierten Formeln. Natürlich müßte dann für den Ausdruck $C_{15}H_{22}NO_2$ unter Berücksichtigung des Gesetzes der paaren Atomzahlen $C_{15}H_{21}NO_2$ oder $C_{15}H_{23}NO_2$ gesetzt werden, Formeln, zwischen denen durch einfache Analysen kaum eine Entscheidung getroffen werden kann. Indessen muß sofort auch ohne direkte Molekulargrößebestimmung zugunsten der Formel $C_{30}H_{44}N_2O_4$ entschieden werden, wenn die früher begründete Annahme, daß das Emetin eine sekundär-tertiäre Base sei, weiter bestätigt werden kann. Denn wenn die zwei Stickstoffatome verschieden gebunden sind, dann kann natürlich nur eine Formel mit zwei N-Atomen in Frage kommen. Ich habe daher weitere Tatsachen festzustellen versucht, die jene Annahme stützen.

Gelingt es, die Methylierung so zu leiten, daß nur ein Molekül CH_3J angelagert wird, so wird in diesem Falle die Addition in erster Linie an dem sekundären N-Atom stattfinden, unter Bildung einer bitertiären Base. Nun ist bereits nachgewiesen, daß das Emetin eine Dibenzoylverbindung liefert, wobei vermutlich eine Benzoylgruppe an Stelle von H an ein Stickstoffatom tritt. Diese Stelle würde nunmehr nach der Methylierung besetzt sein, und wenn diese Ueberlegungen richtig sind, so kann jetzt nur noch eine Benzoylgruppe unter Bildung von Monomethyl-monobenzoyl-Emetin eintreten. Ebenso kann aus demselben Grunde aus der vollständig methylierten, quaternären Base nur eine Monobenzoylverbindung darstellbar sein. Leider neigen diese Benzoylver-

bindungen und ihre salzartigen Abkömmlinge noch weniger zur Krystallisation als die Emetinverbindungen selbst, sodaß bei der Analyse der nur amorph vorliegenden Stoffe von vornherein nicht auf genaue, ganz eindeutige Werte gerechnet werden kann. Immerhin gelang es mir, wenigstens von dem Monomethylbenzoylemetin ein Chloroplatinat zu erhalten, dessen Platingehalt annähernd den berechneten Wert zeigt. Ferner wird das Monomethylemetin durch salpetrige Säure nicht verändert, wenigstens ließ sich nicht wie aus dem Emetin eine Nitrosoverbindung herstellen, sodaß eine sekundäre, N-haltige Gruppe nicht mehr vorliegen kann. Es hat sich daher kein Grund ergeben, an der Annahme zu zweifeln, daß im Emetin eine sekundär-tertiäre Base vorliegt.

Das quaternäre Dijodid und die entsprechende freie Base wurden als Ausgangsmaterial für eine Reihe von Spaltungsversuchen benutzt. Vorsichtiges Erhitzen beider Verbindungen durch Zusammenschmelzen mit der dreifachen Menge Harnstoff brachte kaum eine Einwirkung hervor. Es zeigte sich auch später, daß eine Zersetzung unter Bildung greifbarer Spaltungsprodukte erst bei Temperaturen eintritt, die über 300° liegen.

Bei der Einwirkung von Natriumamalgam auf das quaternäre Jodid in wässeriger Lösung wurde bisher nur die Bildung von wenig Trimethylamin beobachtet. Es treten dabei aber auch noch ölige Produkte auf, die noch nicht näher untersucht werden konnten. Die Versuche sollen an größeren Mengen Material wiederholt und weiter bearbeitet werden.

Bei einigen Oxydationsversuchen wurde durch Einwirkung von CrO_3 und Eisessig aus Emetinchlorid sowohl wie aus der quaternären Base eine kleine Menge einer krystallisierten Substanz erhalten, die ebenfalls noch der weiteren Untersuchung harrt. Auf diese Versuchsreihen will ich indessen jetzt nicht näher eingehen, weil positive Ergebnisse bisher nicht erzielt werden konnten.

Wohl aber konnten einige interessante Zersetzungsprodukte erhalten werden, als das quaternäre Jodid und die freie Base der trockenen Destillation bzw. der Destillation mit Zinkstaub im Wasserstoffstrome unterworfen wurden. Das Jodid lieferte dabei Ammoniak, Trimethylamin, Tetramethylammoniumjodid und teerartig riechende Sioffe, die zum Teil Phenolcharakter besitzen und unter denen sich sehr wahrscheinlich Guajakol befindet. Guajakol konnte dann auch bei der Zersetzung der freien Base durch Zinkstaubdestillation im Wasserstoffstrome gewonnen und durch die Ueberführung in die Benzoylverbindung sicher als

solches charakterisiert werden. Daneben entstehen auch hier verschiedene stickstoffhaltige Basen, unter denen sich neben Ammoniak und Trimethylamin (dieses nur in geringer Menge und nicht bei jedem Versuche nachweisbar) auch eine kohlenstoffreichere Verbindung vorfindet, in der nach ihrem ganzen Verhalten vielleicht ein Piperidinderivat vorliegen kann. Die Ausbeute an diesen Stoffen ist nur gering; die Entscheidung über die Natur der letztgenannten Base kann daher erst durch weitere Untersuchungen, mit denen ich beschäftigt bin, gebracht werden. Daneben sind Versuche im Gange, diese Base auch durch andere reduzierende Spaltungen, z. B. durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure und rotem Phosphor, zu gewinnen. Auch hierbei konnte die Bildung guajakolartig riechender Stoffe, wenn auch nur in kleiner Menge, beobachtet werden. Sie charakterisierten sich durch ihre Löslichkeit in Natronlauge zum Teil als Phenole; ihre alkoholische Lösung wurde durch Eisenchlorid olivgrün gefärbt. Mit dem Studium der gleichzeitig auftretenden, stickstoffhaltigen Spaltungsprodukte bin ich ebenfalls noch beschäftigt.

Methylemetin.

Zur Methylierung wurde möglichst reines, amorphes Emetin benutzt. Die Base wurde in der früher[1]) beschriebenen Weise hergestellt, indem salzsaures Emetin in wässriger Lösung mit Natronlauge gefällt, der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser gewaschen, wieder in Salzsäure gelöst und abermals gefällt wurde, worauf diese Manipulation noch einmal wiederholt wurde. Die exsikkatortrockene Base war rein weiß und schmolz bei 68—70°.

1 g davon wurde mit 10 g Jodmethyl mäßig erwärmt, wobei zunächst Lösung eintrat. Nach kurzer Zeit wurde das Gemisch trübe, und es entstand schließlich ein dicker Brei, der noch zwei Stunden bei Zimmertemperatur stehen blieb. Dann wurde abgesaugt, das Produkt in 10 ccm Methylalkohol gelöst und in 150 ccm Aether filtriert, wobei das Jodmethylat als gelblichweißer, flockiger Niederschlag ausfiel. Es wurde abgesaugt und, nachdem es lufttrocken geworden war, einige Stunden über $CaCl_2$ getrocknet; seine Menge betrug dann 1,3 g.

Nach der Gleichung:

$$C_{30}H_{44}N_2O_4 : C_{31}H_{46}N_2O_4.HJ = 1 : x;\ x = 1{,}29$$

Emetin = 496,33 — Methylemetinjodid = 638,3

[1]) l. c., S. 517.

entspricht die Ausbeute genau der theoretisch berechneten, sodaß in der Tat lediglich Monomethylemetin entstanden sein dürfte.

Dieselbe Verbindung konnte auch in der Weise dargestellt werden, daß Emetin mit der zehnfachen Menge Jodmethyl und ebensoviel Methylalkohol drei Stunden am Rückflußkühler gekocht wurde, worauf das Gemisch auf die Hälfte eingedampft und in Aether filtriert wurde.

Das Jodid konnte nicht krystallisiert erhalten werden. Ebenso waren das entsprechende Chlorid und die freie Base nicht krystallisierbar. Das Methylemetin löste sich beim Schütteln in molybdänhaltiger Schwefelsäure mit grünlichgelber Farbe, die beim Erhitzen in Rotbraun überging.

Eine Probe wurde in verdünnter Salzsäure gelöst und mit etwas Kaliumnitrit versetzt. Mit Aether ließ sich sodann eine sehr kleine Menge eines gelblichen, amorphen Stoffes ausschütteln, der, mit Phenol und Schwefelsäure erhitzt, sich nur bräunlich färbte; eine Nitrosoverbindung lag demnach nicht vor.

Ein amorphes Platindoppelsalz konnte aus der wässerigen Lösung des Chlorids durch Zusatz von Platinchlorid gefällt werden. Es bildete nach dem Auswaschen und Trocknen im Exsikkator ein hellgelbes Pulver, das sich bei 252° unter Schwärzung zersetzte. Der Platingehalt betrug 18,33%. Für ein normales Salz der Formel $C_{31}H_{46}N_2O_4.H_2PtCl_6$ würden sich 21,17% Pt berechnen, für $(C_{31}H_{46}N_2O_4)_2.H_2PtCl_6$: 13,52% Pt.

Die Hauptmenge des Methylemetins wurde nach Schotten-Baumann benzoyliert, die Benzoylverbindung mit Chloroform ausgeschüttelt und durch Eingießen der konzentrierten Lösung in Petroläther gefällt: weißliches, zwischen 50—55° schmelzendes Pulver. Durch Zusatz von Platinchlorid zur verdünnt-alkoholischen Lösung wurde ein Platindoppelsalz abgeschieden: gelbliches, unscharf zwischen 100—110° schmelzendes, amorphes Pulver. Der Platingehalt der über H_2SO_4 im Vakuum getrockneten Verbindung betrug 13,17%.

Ein normales Platindoppelslaz des Methylbenzoylemetins der Formel: $C_{31}H_{45}(COC_6H_5)N_2O_4.H_2PtCl_6$ verlangt 19,02% Pt, ein Salz von der Zusammensetzung $[C_{31}H_{45}(COC_6H_5)N_2O_2]_2.H_2PtCl_6$ dagegen 11,89% Pt. In dieser zweiten Verbindung würde das Methylbenzoylemetin nur als einsäurige Base auftreten. Der gefundene Wert differiert von dem letzten (11,89%) nur um 1,28%, während für Dibenzoylemetin 10,7% gefordert werden, die Differenz also schon 2,47% betragen würde. Der erhaltene Platinwert nähert sich also am meisten dem für ein Methylbenzoylemetin-Platin-

chlorid verlangten, und es ist unter Berücksichtigung aller Umstände die Annahme wohl berechtigt, daß in der Tat eine solche Verbindung in unreinem Zustande vorliegt. Alle Versuche, einheitliche, krystallisierte Salze dieser Base zu gewinnen, verliefen ergebnislos und wurden daher schließlich aufgegeben.

Noch weniger erfreulich war das Ergebnis verschiedener Versuche, die quaternäre Trimethylemetinbase zu benzoylieren. Die Benzoylierung wurde zwar ohne Zweifel erreicht, aber analysierbare Verbindungen waren nicht zu bekommen. Ein hellgelbes Platinsalz enthielt 13,71% Pt (verlangt für $[C_{33}H_{51}(COC_6H_5)N_2O_4]_2.PtCl_6$ = 12,05% Pt); ein braunes, amorphes Goldsalz lieferte 25,96% Au (verlangt für $C_{33}H_{51}(COC_6H_5)N_2O_4.AuCl_4$: 20,38%, für das Aurichlorat derselben als zweisäurig betrachteten Verbindung, $C_{33}H_{51}(COC_6H_5)N_2O_4(AuCl_4)_2$: 30,19% Au).

Trockene Destillation der quaternären Verbindungen.

a) Verhalten des Jodids.

1—2 g des zweifach quaternären Trimethylemetindijodids wurden in einem kleinen Rundkölbchen mit weitem Gasentbindungsrohr in einem Metallbade erhitzt. Bei 320° begann die Zersetzung unter Entwickelung weißer Dämpfe, die sich im Rohre zu einem weißen, krystallinischen Kondensat verdichteten bzw. sich in vorgelegter Salzsäure lösten. Daneben traten braune Oeltropfen auf, die in Wasser und Salzsäure unlöslich waren.

Nach dem Erkalten wurde das Oel mit Aether aufgenommen (A), das weiße Kondensat in Wasser gelöst und mit der sauren Lösung in der Vorlage vereinigt (W).

Die Aetherlösung (A) wurde mit verdünnter Natronlauge geschüttelt, die sich dabei tief grün färbte. Der restierende, mit Na_2SO_4 getrocknete Aether hinterließ beim Verdunsten ein wenig gelbes, teerartig riechendes Harz. Die grüne alkalische Lösung färbte sich nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure rot und wurde trübe; die ausgeschiedenen feinen Oeltröpfchen wurden mit Aether ausgeschüttelt, der nach dem Verdunsten wenige gelbe, kreosotartig riechende Oeltropfen zurückließ. Ihre alkoholische Lösung färbte sich mit wenig Ferrichlorid grün, zur weiteren Untersuchung war die Menge zu klein.

Die Lösung W wurde mit Chlorsilber erwärmt und das Filtrat vom Halogensilber eingedampft. Es krystallisierten sehr hygroskopische Nadeln, verunreinigt durch rötlich gefärbte amorphe Stoffe; ihre Lösung reduzierte Gold- und Platinchlorid. Die störenden Verunreinigungen konnten durch Quecksilberchlorid aus

der verdünnten Lösung als harzige Schmiere abgeschieden werden; das Filtrat wurde durch Schwefelwasserstoff von Quecksilber befreit und eingeengt. Nunmehr wurde durch Goldchlorid ein gelber Niederschlag abgeschieden, der aus verdünntem Aceton in schönen, gelben Nadeln krystallisierte. Eine weitere kleinere Menge davon schied sich beim Eindampfen des Filtrates aus. Dann aber krystallisierte aus der Mutterlauge ein zweites, leichter lösliches Aurichlorat in kurzen, breiten Nadeln von orangegelber Farbe aus. Beide Salze wurden wiederholt teils aus heißem Wasser, teils aus einem Gemisch von gleichen Volumteilen Aceton und Wasser umkrystallisiert.

Die leichter lösliche Verbindung gab sich durch den Schmelzpunkt, der bei 235° lag, und die Krystallform als Trimethylaminogoldchlorid zu erkennen.

Die schwerer löslichen Krystalle schmolzen unter Zersetzung erst bei 340°. Im Vakuum über Schwefelsäure trat keine Gewichtsabnahme ein. Die Analysen ergaben folgende Werte:

1. 0,103 g lieferten 0,0434 g CO_2 und 0,0324 g H_2O.
2. 0,1178 g ergaben 0,0564 g Au (als Schwefelgold gefällt).
3. 0,2026 g entwickelten 6,2 ccm N_2, bei 14,5° und 754 mm.
4. Nach dem Goldgehalt kann der Chlorgehalt zu 34,43% berechnet werden.

Gefunden:		Berechnet für $C_4H_{12}NAuCl_4$:
C	11,49	11,62%
H	3,52	2,93%
N	3,61	3,40%
Au	47,88	47,74%
Cl	34,43	34,33%

Die Verbindung wurde als das Aurichlorat des Tetramethylammoniumhydroxyds erkannt. Das aus der reinen Base $N(CH_3)_4.OH$ zum Vergleich hergestellte Goldsalz schmolz bei 341°.

Ein Teil des Goldsalzes wurde nach dem Ausfällen des Goldes mit Schwefelwasserstoff in das Platinsalz verwandelt. Es krystallisierte bei ruhigem Stehen der konzentrierten Lösung in roten Oktaedern, deren Schmelzpunkt bei annähernd 274—275° gefunden wurde. Der Platingehalt betrug 34,02%; für die Verbindung $[N(CH_3)_4]_2PtCl_6 + H_2O$ berechnen sich 34,25% Pt.

b) Verhalten der quaternären Base.

Die Destillation wurde in ähnlicher Weise wie bei dem Jodid durchgeführt. Bei 320—360° traten gelblichweiße Dämpfe auf,

die sich zum Teil zu öligen Tröpfchen kondensierten. Die Vorlage enthielt verdünnte Salzsäure, in der sich ein großer Teil des Oeles auflöste. Die salzsaure Lösung (W) wurde samt den darin schwimmenden Oeltröpfchen der Wasserdampfdestillation unterworfen und das trübe Destillat mit Aether ausgeschüttelt. Der Aetherlösung wurde durch Natronlauge ein Phenol entzogen, welches nach dem Ansäuern der alkalischen Flüssigkeit mit Schwefelsäure mit Wasserdampf abdestilliert und aus dem trüben Destillat mit Aether extrahiert wurde. Beim Verdunsten des Aethers blieb es in öligen, nach Guajakol riechenden Tröpfchen zurück. Auch dieses Phenol färbte sich in Alkohollösung mit Ferrichlorid grün; im Apparate von Siwoloboff verflüchtigte es sich oberhalb 200°, ohne daß ein bestimmter Siedepunkt festgestellt werden konnte. Für weitere Untersuchungen war die Menge zu klein.

Nun wurde die Lösung (W) alkalisch gemacht, nochmals mit Wasserdampf destilliert, das Destillat in Salzsäure aufgefangen und eingedampft. Auch hier wurden zwei Goldsalze gewonnen, von denen das zuerst auskrystallisierende bei 236—239° schmolz. Es enthielt kein Krystallwasser.

0,174 g davon ergaben 0,0858 g Au = 49,31%. Obwohl der Schmelzpunkt etwas höher lag, handelte es sich demnach um Trimethylamingoldchlorid $N(CH_3)_3.HAuCl_4$, welches 49,41% Au verlangt.

Das zweite, mäßig leicht lösliche Goldsalz ließ sich zuerst nur schwer rein gewinnen, zumal die Mutterlaugen auch noch Ammoniumgoldchlorid enthielten; das letztere konnte durch Ueberführung in Platinsalmiak nachgewiesen werden. Es gelang schließlich, ein einheitlich aussehendes, in gelben Nadeln krystallisierendes Salz zu isolieren, das bei 245° schmolz und beim Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure oder bei 110° keine Gewichtsabnahme zeigte.

0,1932 g davon ergaben 0,0936 g Au (als Sulfid gefällt), entsprechend 48,45% Au. Aus dem Filtrat vom Schwefelgold wurde wieder das Goldsalz zurückgewonnen, welches denselben Schmelzpunkt 245° besaß.

Die Lösung des Chlorids selbst gab mit Natronlauge eine Trübung, aus feinen Tröpfchen bestehend; die freie Base roch ammoniakalisch und zugleich pfeffer- oder pfefferminzähnlich.

Inzwischen waren die gleichen Produkte bei der Zinkstaubdestillation in etwas besserer Ausbeute erhalten worden; der eben beschriebene Versuch wurde daher nicht wiederholt. Indessen

soll das Verhalten der Base bei trockener Destillation im Vakuum noch näher studiert werden.

Aus den Destillationsrückständen ließen sich hier wie bei den übrigen Versuchen zunächst nur harzige, noch nicht weiter untersuchte Stoffe gewinnen.

Zinkstaubdestillation des Emetins und der quaternären Trimethyl-Emetinbase.

Bei der Zinkstaubdestillation liefern beide Basen zum Teil dieselben Produkte, von denen bisher Guajakol, Ammoniak, Trimethylamin und eine neue, im Geruch an Piperidin erinnernde Base isoliert wurden. Nachdem dies festgestellt war, bin ich bei neuen Versuchen nur von der quaternären Base ausgegangen. Leider ist die Ausbeute in beiden Fällen nicht sehr groß: 5 g Substanz liefern etwa 0,8—0,9 g unreiner Goldsalze aus den Destillaten. Die Menge des Trimethylamins ist sehr klein gegenüber der des Ammoniaks und der neuen „Base x".

Je 4—5 g Substanz wurden mit der zehnfachen Menge Zinkstaub gemischt und in einem kleinen Rundkolben, der in ein Metallbad tauchte, langsam unter Durchleiten von trockenem Wasserstoff erhitzt. Als Vorlage dienten zwei Waschflaschen, von denen die erste wässerige, die zweite alkohol-ätherische Salzsäure enthielt. Bei ca. 320° begann die Zersetzung, die bei 340—360° am lebhaftesten war. Neben ammoniakalisch riechenden Dämpfen ging ein braungelbes, grün fluoreszierendes Oel über, das sich in der wässerigen Salzsäure nicht löste. Es wurde durch Schütteln mit Aether gelöst (= A) und von der sauren Lösung (= Ws) getrennt.

Da das Oel wieder einen starken, an Kreosot erinnernden Geruch besaß, so wurde die Aetherlösung (A) wiederholt mit Natronlauge geschüttelt, die sich dabei rot färbte. Aus dem restierenden Aether verblieb beim Verdunsten eine harzig-zähe, braune Masse von neutraler Reaktion, unlöslich in Lauge und Säure, über deren Natur bisher nichts bekannt ist. Die alkalische Lösung wurde mit Schwefelsäure übersättigt und das ausgeschiedene Phenol mit Wasserdampf abdestilliert. Aus dem Destillate wurde durch Ausschütteln mit Aether eine in hellgelben, öligen Tröpfchen zurückbleibende Flüssigkeit von reinem Kreosotgeruch gewonnen. Ihre alkoholische Lösung wurde so wie die von reinem Guajakol durch Ferrichlorid smaragdgrün gefärbt, auf Zusatz von Wasser ging die Farbe in Blaugrün über. Obwohl die eben skizzierte

Reinigung mehrfach wiederholt wurde, bis schließlich nur ganz hell gelblich gefärbte Tröpfchen zurückblieben, gelang es doch nicht, sie zum Krystallisieren zu bringen, auch nicht durch Impfen mit reinem, krystallisiertem Guajakol. Wurde die Substanz mit heißgesättigter alkoholischer Pikrinsäurelösung geschüttelt, so entstanden wie bei reinem Guajakol dunkelrote Tropfen, die aber beim Erkalten nicht krystallinisch erstarrten. Nun wurde das Phenol aus dem Pikrat wieder abgeschieden, abermals durch Wasserdampfdestillation gereinigt und benzoyliert. Nach einer Reihe mißglückter Versuche wurde eine krystallisierte Benzoylverbindung in folgender Weise gewonnen. Das Oel blieb mit reichlich überschüssigem Benzoylchlorid zuerst 48 Stunden bei Zimmertemperatur, dann zwei Stunden auf dem Wasserbade lose verschlossen stehen. Dann wurde das Gemisch mit viel Natronlauge von ca. 20% geschüttelt, die Benzoylverbindung mit Chloroform ausgezogen und das Chloroform verdunstet. Der Rückstand wurde nochmals mit verdünnter Natronlauge verrührt, abermals mit Chloroform geschüttelt und der gut getrocknete, filtrierte Chloroformauszug vorsichtig verdunstet. Bei ruhigem Stehen wurde der erst ölige Rückstand größtenteils krystallinisch; die Krystalle wurden auf Ton abgepreßt und aus heißem Alkohol, in dem sie mäßig schwer löslich waren, umkrystallisiert. Nach dem Abpressen zwischen Tonplatten waren sie rein weiß, wenn auch beim Zerreiben noch etwas klebend. Der Schmelzpunkt lag bei 57—58°. Reines Benzoylguajakol schmilzt bei 59°. Der Schmelzpunkt eines Gemisches von Benzoylguajakol mit dem vorliegenden Stoffe wurde zu 58° ermittelt.

Es liegt also ohne Zweifel Benzoylguajakol vor; eine noch weiter gehende Reinigung war bei der sehr geringen Substanzmenge nicht möglich. Damit ist also als eines der Spaltungsprodukte bei der Zinkstaubdestillation der quaternären Base Guajakol $C_6H_4(OH)O.CH_3$ nachgewiesen; auch das bei den vorher beschriebenen Versuchen erwähnte, kreosotartig riechende Phenol ist wohl als Guajakol anzusprechen. Das Emetinmolekül enthält demnach ein freies Phenolhydroxyl. Es erklärt sich daher, daß das Alkaloid in Kali- und Natronlauge löslich ist, worauf schon in der ersten Mitteilung hingewiesen wurde, wenn auch ganz wesentlich schwerer als das Cephaelin.

Die salzsaure Lösung (Ws) besaß eine deutliche, blaue Fluoreszenz und färbte sich beim Stehen an der Luft rot. Zur Reinigung und Entfernung von Stoffen, die Goldchlorid schnell reduzierten, wurde Quecksilberchlorid zugefügt; die

zuerst auftretende schwache, milchige Trübung verdichtete sich zu nur geringen Mengen harziger Schmieren. Das Filtrat wurde mit Schwefelwasserstoff von Quecksilber befreit, dann noch mit Tierkohle behandelt und eingeengt. Aus der Lösung ließen sich direkt einheitliche Stoffe nur schwer gewinnen; ich verfuhr daher zur Trennung der einzelnen Basen schließlich folgendermaßen. Sie wurden durch Kalilauge in Freiheit gesetzt, mit Aether aufgenommen und durch die verdünnte Aetherlösung ein kräftiger trockener Luftstrom geblasen, bis etwa $^1/_5$—$^1/_4$ verdampft war. Die entweichenden Dämpfe wurden in verdünnte Salzsäure geleitet. So wurden die leicht flüchtigen Teile von den schwer flüchtigen getrennt, und es blieb in dem übrigbleibenden Aether im wesentlichen die schwerer flüchtige „Base x" zurück. Die vorgelegte Salzsäure wurde nach Zusatz von Platinchlorid eingedampft. Nach einiger Zeit begann die Abscheidung von Platinsalmiak, der durch seine charakteristische Krystallform, seine Unschmelzbarkeit und den Platingehalt als solcher bestimmt wurde:

0,292 g ließen geglüht 0,128 g Pt zurück = 43,84%; Platinsalmiak $(NH_4)_2PtCl_6$ verlangt 43,91%.

Aus der Mutterlauge schieden sich bei weiterer Konzentration große tafelförmige, orangerote Krystalle ab, die gesammelt wurden; ganz zuletzt krystallisierten noch feine, farblose Blättchen in sehr geringer Menge, die nicht näher untersucht werden konnten.

Das rote Platinsalz in tafelförmigen Krystallen schmolz bei 246°. 0,2002 g ergaben 0,0724 g Pt (als Sulfid gefällt) = 36,16%. Aus dem Filtrat vom Platinsulfid wurde das Goldsalz hergestellt, dessen Schmelzpunkt bei 246—248° lag. 0,1878 g lieferten 0,0922 g Au = 49,09%.

Die Base selbst ist danach identisch mit der gleich zu beschreibenden „Base x", deren Hauptmenge in der nicht verdampften Aetherlösung zurückgeblieben war. Trimethylamin ließ sich bei diesem Versuche überhaupt nicht nachweisen.

Die neue Base wurde aus der Aetherlösung mit Salzsäure ausgeschüttelt und die salzsaure Lösung nach Zusatz von Goldchlorid eingedampft. Es krystallisierte ein Goldsalz in gelben Nadeln, die zum Teil zu großen, federähnlichen Gebilden aneinander gelagert waren. Es wurden mehrere Fraktionen hergestellt, die alle aus heißem Wasser umkrystallisiert wurden. Der Form nach waren alle diese Salze einheitlich und mit einander identisch; gleichwohl scheint in der zweiten und dritten Krystallisation noch spurenweise eine Verunreinigung enthalten zu sein, durch die der Schmelzpunkt auf 244—248° gebracht wird, während die zuerst erhaltenen

Krystalle bei 244—245° schmolzen. Nur diese wurden daher zur Analyse verwendet. Beim Schmelzen tritt lebhafte Zersetzung unter schneller Abgabe des Chlorwasserstoffs ein. Dieser Umstand erklärt es, daß bei den zwei bisher ausgeführten Verbrennungen trotz allergrößter Vorsicht ein zu hoher Gehalt an Wasserstoff gefunden wurde.

1. 0,1812 g lieferten 0,0592 g CO_2 und 0,0456 g H_2O (= 8,91% C und 2,82% H).
2. 0,241 g lieferten 0,0844 g CO_2 und 0,061 g H_2O (= 9,55% C und 2,83% H).
3. 0,3598 g entwickelten 10,4 ccm N_2 bei 13° und 755 mm (= 3,43% N).
4. 0,1642 g ergaben 0,0808 g Au (= 49,21%).
5. 0,2998 g ergaben 0,1476 g Au (= 49,23%).
6. 0,1772 g ergaben 0,0862 g Au (= 48,65%).
7. 0,1198 g ergaben 0,0586 g Au (= 48,91%).
8. 0,1772 g lieferten 0,2528 g AgCl (= 35,28% Cl).

Im Mittel würden sich ergeben für:

C	9,23%
H	2,83%
N	3,43%
Au	49,00%
Cl	35,28%,

woraus sich die Formel $C_6H_{16}N_2(HAuCl_4)_2$ berechnen ließe; jedoch ist der Gehalt an H zu hoch, sodaß ich die Frage nach der Zusammensetzung der Base noch offen lassen muß. Das Verhältnis C:N:Au:Cl kann indessen als nahezu sicher bestimmt angesehen werden, und es ist wichtig, daß danach eine zweisäurige, zwei N-Atome enthaltende Base vorliegen muß.

Die Platinsalze, die aus den Filtraten vom Schwefelgold hergestellt wurden, schmolzen bei 239—240° und schieden sich in schön orangeroten, tafelförmigen, oktaedrischen Krystallen aus der konzentrierten Lösung aus. Die Löslichkeit ist wesentlich größer als bei dem Goldsalz. Die Analysen verschiedener Proben zeigen keine befriedigende Uebereinstimmung; es scheint, vielleicht unter der Einwirkung des Schwefelwasserstoffs, eine geringe Zersetzung der Base bei der Ueberführung in das Platinsalz einzutreten.

Das Chlorid der „Base x" ist sehr leicht löslich und sehr hygroskopisch, daher zur Untersuchung wenig geeignet. Es krystallisiert in farblosen Nadeln. Kalilauge setzt daraus die Base in Freiheit, die in Wasser schwer löslich ist, aus verdünnten

Lösungen aber nicht abgeschieden wird, und einen eigenartigen, ammoniakalischen und gleichzeitig pfeffer- oder pfefferminzartigen Geruch besitzt, der an den des Piperidins erinnert. Ob es sich hier in der Tat um ein Derivat eines ganz oder teilweise hydrierten Pyridins handelt, das hoffe ich durch die bereits begonnenen weiteren Untersuchungen dieses Spaltungsproduktes in Kürze nachweisen zu können. Es handelt sich jedenfalls um einen Stoff von erheblicher Wichtigkeit für die Konstitutionsaufklärung des Emetins, da durch seine Kenntnis sofort die Bindung und Stellung der Stickstoffatome im Emetin klar werden muß.

Verzeichnis

über Band 251 des Archivs der Pharmazie (Jahrgang 1913).

I. Autorenverzeichnis.

A.

Anselmino, O., Alkaloidgehalt der Bilsenkrautblätter, der Tollkirschenblätter und deren Extrakte 361.

Derselbe u. Gilg. E., Die Bilsenkrautblätter des Handels 367.

Asahina, Y., Notiz über Seneciosäure 355.

Derselbe u. Sugii, Y., Ueber die Identität von Lycorin und Narcissin 357.

B.

Beck, W., s. Tröger, J. 246.

Beckers, W., Vergleichende Quecksilberbestimmungen im Harn nach Farup und nach Schumacher-Jung 4.

Bierling, E., s. Schulze, H. 8.

Bleyer, B. und Müller, Br., Verbindungen der arsenigen Säure mit Beryllium 304.

Bournot, K., Gewinnung von Lapachol aus dem Kernholz von Avicennia tomentosa 351.

D.

Danckwortt, P. W., Zur Abhandlung von L. Vanino über Ferrum carbonic. saccharatum 350.

E.

Eck, J. J. van, s. Itallie, L. van 50.

F.

Feist, K. u. Haun, H., Vergleichende Untersuchungen über die Konstitution des Tannins aus türkischen und chinesischen Galläpfeln 468.

Frerichs, G. u. Stoepel, P., Beiträge zur Kenntnis des Berberins; Berberrubin 321.

H.

Haar, A. W. van der, Struktur der natürlichen Saponine 217.

Derselbe, Untersuchungen in der Familie der Araliaceae, speziell über die Glykoside und Oxydasen aus den Blättern von Polyscias nodosa Forst. und Hedera helix L. 632.

Haugseth, E. R., s. Oesterle, O. A. 550.

Haun, H., s. Feist, K. 468.

Heiduschka, A. u. Khudadad, Ch., Zur Kenntnis des Retens (III) 401.

Dieselben, Zur Kenntnis des Retens (IV); Kondensation des Retenchinons mit Acetessigester 682.

Hennig, W., Ueber das Benzylkreatinin 396.

Hillen, G. H., Kautschuk- und Guttaperchaharze 94.

Hoelzle, A., s. Rupp, E. 553.

Holtz, H., s. Matthes, H. 376.

I.

Itallie, L. van u. Eck, J. J. van, Vorkommen von Metallen in der menschlischen Leber 50.

K.

Kaßner, G., Beitrag zur Kenntnis des Plumboxan-Prozesses zur Zerlegung der atmosphärischen Luft in Sauerstoff und Stickstoff 596.

Keller, O. und Völker, O., Untersuchungen über die Gruppe der Helleboreen 207.

Derselbe, Untersuchungen über die Alkaloide der Brechwurzel, Uragoga Ipecacuanha 701.

Khudadat, Ch., siehe Heiduschka, A. 401, 682.
Kiliani, H., Ueber Digitoxin und Gitalin 562.
König, F., s. Matthes, H. 223.
Krauß, L., Verhalten des Pyridylformocholin-Methyläthers gegen Chlor- und Jodwasserstoffsäure 194.
Kropat, K., Eisenbestimmung in Extract. Ferri pomat. 90.
Kühl, H., Der desinfektorische Wert des reinen und des Quecksilbercyanids enthaltenden Quecksilberoxycyanids 340.

L.

Lampart, J. B. u. Müller, A., Bestimmung des Strophanthins in Semen Strophanthi und Tinctura Strophanthi 609.
Lehmann, F., Zur quantitativen Ausmittelung des Arsens 1.
Derselbe, Wasserstoffübertragung durch Osmiumdioxyd 152.
Liebner, A., s. Schulze, H. 453.

M.

Mäder, H., s. Rupp, E. 295.
Matthes, H. u. König, F., Bestimmung der Rohfaser und der Cellulose 223.
Derselbe u. Holtz, H., Ueber Kapoksamen und Kapoköl 376.
Derselbe u. Streicher, L., Ueber Kapok und Akon und ihre Bitterstoffe, Wachse und Harze 438.
Müller, A. u. Lampart, J. B., Bestimmung des Strophanthins in Semen Strophanthi und Tinctura Strophanthi 609.
Müller, Br., s. Bleyer, B. 304.

O.

Oesterle, O. A., Ueber das „Tekomin" 301.
Derselbe u. Haugseth, E. R., Ueber das Rheïn. cryst. des Handels 550.

R.

Rosenthaler, L., Verbreitung emulsinartiger Enzyme 56.
Derselbe, Spaltung des Amygdalins durch Emulsin 85.
Derselbe, Oxydative Entstehung von Formaldehyd und Acetaldehyd 587.
Rupp, E. u. Mäder, H., Bestimmung des Hydroxylamins 295.
Derselbe u. Hölzle, A., Einwirkung von Alkali- und Erdalkalicyaniden auf Traubenzucker 553.
Ruszkowski, M., s. Tschirch, A. 121.

S.

Schmidt, E., Pyridinabkömmlinge 183.
Derselbe, Ueber das Ephedrin 320.
Derselbe, Ueber das Glycocyamidin 557.
Scholtz, M., Alkaloide der Pareirawurzel 136.
Derselbe, Ueberführung von Verbindungen der Pyridinreihe in Pyridin-Pyrrolverbindungen 666.
Schulze, H., u. Bierling, E., Alkaloide von Aconitum Lycoctonum 8.
Derselbe u. Liebner, A., Ueber das Pyrakonitin, ein Beitrag zur Kenntnis der Akonitalkaloide 453.
Seeberg, A., Pyridincholin und Pyridinneurin 205.
Sieburg, E., Ueber Helleborein 154.
Stoepel, P., s. Frerichs, G. 321.
Sugii, Y., s. Asahina, Y. 357.
Streicher, L., s. Matthes H. 438.

T.

Tröger, J. u. Beck W., Angosturaalkaloide; Abbauversuche des Kusparins 246.
Tschirch, A. u. Ruszkowski, M., Ein neuer Rhabarber vom Altai 121.

V.

Vanino, L., Ferrum carbonic. saccharatum 294.
Derselbe u. Sachs, P., Verbindungen des Hexamethylentetramins mit Silbersalzen 290.
Völker, O., s. Keller O. 207.

W.

Wohnlich, E., Orthoamidopropiophenon, einige Acidylderivate und deren Kondensation zu α- und γ-Oxychinolinen 526.

II. Sachverzeichnis.

A.

Acetaldehyd, oxydative Entstehung 587.
Acetobromglukose, β- Darstellung 511.
Aconitalkaloide, Pyrakonitin 453; — aus Akonitin 456; — aus Japakonitin 459.
Aconitum Lycoctonum, Alkaloide 8; — Historisches 8; — Darstellung der Rohbasen 24; — Rohrzucker 24; — Lycaconitin 26; — Myoctonin 28; — Spaltung des Lycaconitins 30; — Spaltung des Myoctonins 30; — Spaltung der durch Rhodankalium fällbaren Basen 31; — Lycoctonin 32; — Lycoctoninsäure 37; — Spaltung des Lycaconitins durch Wasser 39; — — durch Salzsäure 41; — Spaltung des Myoctonins durch Salzsäure 43; — Anthranoyllycoctonin 44; — — Spaltung 46; — Spaltung der Lycoctoninsäure 47; — Farbenreaktionen 49.
β-Aethyl-γ-Aethylchinolin 546.
γ-Aethylchinolin 542.
—, α-Oxy-β-Acetyl- 548.
—, α-Oxy-β-Benzoyl- 549.
Aethylen-Dipyridylbromid 196; — Abkömmlinge 201.
Ajacin 209.
Ajaconin 214.
Akon, Bitterstoffe, Wachse und Harze 438; — Melissylalkohol 450; — Phytosterin 451.
Amidopropiophenon, ortho- 526; — Darstellung 529; — Acidylderivate 532; — — — Kondensationen 534; — Kondensation von Acetyl-Amidopropiophenon 535; — α-Oxy-γ-Aethylchinolin 535; — Kondensation von Propionyl-Amidopropiophenon 536; — γ-Oxy-α-Aethyl-β-Methylchinolin 537; — α-Oxy-β-Methyl-γ-Aethylchinolin 537; — Kondensation des Butyryl - Amidopropiophenons 538; — — des Benzoyl-Amidopropiophenons 539; — Reduktion von Oxychinolinverbindungen 540; — α-, β-Dimethylchinolin 541; — γ-Aethylchinolin 542; — α-Propyl-β-Methylchinolin 543; — β-Methyl-γ-Aethylchinolin 545; — β-Aethyl-γ-Aethylchinolin 546; — Einwirkung auf Acet- und Benzoylessigester 547; — Aethylchinolinderivate 548, 549.
Amygdalin, Spaltung durch Emulsin 85.
α-Amyrinacetat des Pontianak-Kautschuks 99; — der Malabuwai-Guttapercha 114.
β-Amyrinacetat der Malabuwai-Guttapercha 112.
Angosturaalkaloide, Abbau des Kusparins 246.
—, neues Alkaloid Sp. 186° 253.
Anhydrogitalin 563; — Trennung 565.
Anthranilsäure aus Myoctonin 47.
Anthranoyllycoctonin 44; — Salze 45; — Spaltung 46; — Anthranilsäure 47.
Araliaceae, Glykoside und Oxydasen 632.
Arsen, quantitative Ausmittelung 1; — Harn 3; — Blut 4.
—, in der menschlichen Leber 54.
Arsenige Säure, Beryllium-verbindungen 304.
Avicennia tomentosa, Lapachol 351; — Harzrückstand 353; — Mikroskopie der Droge 354.

B.

Bebeerin 139; — Methyljodid 143; — Triacetyloxybebeerin 150.
β-Bebeerin 146; — Methyljodid 147; — Triacetyloxybebeerin 150.
Belladonnablätter, Alkaloidgehalt 361; —, Extrakt 365.
Benzylkreatinin 396; — Salze 397; — Oxydation 399.
Berberin, Beiträge zur Kenntnis 321.

Berberrubin (II) 321; — homologe Berberine 322; — Oxydation 324; — Berberrubinon 325; — Einwirkung von Natriumhypochlorit 327; — Aethylberberrubin 328; — Tetrahydroäthylberberrubin 329; — Berberrubinessigsäure 330; — Berberrubinpropionsäure 331; — Berberrubinon 332; — Berberrubinol 333; — Berberrubinsäure 333; — Chlorberberrubin 334; — Tetrahydrochlorberberrubin 336; — Chlorberberin 337; — Bromberberrubin 338; — Tetrahydrobromberberrubin 338; — Bromberberin 339.
Benzyl-Methylguanidin 400.
Benzyl-Methylharnstoff 400.
Benzyl-Methylthioharnstoff 400.
Bernsteinsäure aus Lycoctoninsäure 48.
Beryllium, Verbindungen der arsenigen Säure 304.
Bilsenkrautblätter, Alkaloidgehalt 361.
— des Handels 367.
Bilsenkrautextrakt, Alkaloidgehalt 361.
Blut, Arsenbestimmung 4.
Bromäthyl-Pyridylbromid 203; — Abkömmlinge 204.

C.

Cellulosebestimmung 223; — Versuche mit Filtrierpapier 227; — Chlorverfahren 223.
Chinolinverbindungen aus Acidyl-Ortho-Amidopropiophenon 534.
Chloräthyl-Pyridylchlorid 204; — Doppelsalze 204, 205.
Chondroidin 139.
Chrysophansäure aus Altairhabarber 128.
—, identisch mit Rheïn. cryst. des Handels 552.

D.

Delphinium Ajacis, Basen 207; — Ajacin 209; — Ajaconin 214.
Digitalisanalyse, Entwurf 565.
Digitalisfrage, Verschiedenes 584.
Digitonin, Struktur 221.
Digitoxin 562; — Trennung vom Gitalin und Anhydrogitalin 565; — Spaltung 572.
Digitoxin Kiliani 580.
Digitoxin Merck 580.
Digitoxonsäure 572, 579.
Digitoxose 572.
Dimethylacrylsäure, β-, identisch mit Seneciosäure 356.
Dimethyl-Chinolin, α, β- 541.

E.

Eisenbestimmung im Extract. Ferri pomat. 90.
Emetin 701; — Darstellung 701; — Trimethylemetin-Dijodid 706; — Zinkstaubdestillation 709; — Guajakol 710.
Emodin aus Altairhabarber 127.
Emodinmethyläther 132.
Emulsin, Amygdalinspaltung 83.
Emulsinartige Enzyme, Vorkommen 56.
Enzyme, emulsinartige; Verbreitung 56; — Darstellung der Präparate 59; — Ausführung der Versuche 60; — Samen 61; — Früchte 65; — Blüten 68; — Blätter und Kräuter 69; — unterirdische Organe 75; — Kryptogamen 76; — Ergebnisse 77; — Uebersicht 81.
Ephedrin 326; — Einwirkung von Phosphorpentabromid und von Schwefelsäure 320.
Extractum Ferri pomati, Eisenbestimmung 90.

F.

Ferrum carbonic. saccharatum 294, 350.
Formaldehyd, oxydative Entstehung 587; — Nachweis 589.

G.

Galipoidin 252.
Gallussäure, aus chinesischen Galläpfeln 496.
Gitalin 562; — Ueberführung in Anhydrogitalin 563; — Trennung von Digitoxin und Anhydrogitalin 565.
Glukogallussäure 483, 502; — Methylierung 506; — synthetische Versuche 511, 514.
Glukose, phosphorsaure 512.
Glukosidogallussäure, β- 484.

Glycocyamidin 557; — Darstellung 558; — Silberverbindungen 559; — Platin- und Golddoppelsalz 561.
Glycoheptonsäureanhydrid 556.
Guajakol, aus Emetin 703, 710.
Guajak-Saponine, Struktur 218.
Guttaperchaharze 94; — Malabuwai-Guttapercha 109; — Guttapercha aus Deutsch-Neu-Guinea 115.

H.

Harn, Arsenbestimmung 3; — Quecksilberbestimmung 4.
Hedera helix, Glykoside und Peroxydasen 632, 650; — chemischer Teil 651; — β- und γ-Glykoside 664; — mikroskopisch-botanischer Teil 666.
Hederin, α- 651; — Darstellung 652; — Eigenschaften 656; — Zusammensetzung 657; — Inversionsprodukte 658; — α-Hederagenin 658; — Zinkstaubdestillation 659; — Zucker 662.
Hediosit 556.
Helleborein 154; — Acetylhelleborein 158; — Benzoylhelleborein 161; — Einwirkung von Alkali 162; — Einwirkung von Brom 163; — hydrolytische Spaltung 164; — — Bestimmung der Zucker 166; — — Arabinose 170; — — Sapogenin 171; — — saures Helleboretin 172; — — neutrales Helleboretin 176; — pharmakologische Bemerkungen 178.
Heptaglykonsäureanhydrid 554.
Hexamethylentetramin, Silberverbindungen 290; — Fluorsilber, Chlorsilber 291; — Bromsilber, Jodsilber, Silberchlorat 292; — Silberoxalat 293.
Homoberberin 328; — Tetrahydrohomoberberin 329.
Hydroxylamin, Bestimmung 295.
Hyoscyamusblätter, Alkaloidgehalt 361; — des Handels 367.

I.

Ipecacuanha, Alkaloide 701.
Ipé-Holz, Lapachol 301.
Isobebeerin 144; — Hydrojodid 145; — Hydrochlorid 145; — Methyljodid 146; — Triacetyloxyisobebeerine 148; — Monoacetyloxyisobebeerine 149; — Benzoylisobebeerin 151.
Isocholesterin-Acetat des Lewa-Kautschuks 104.

J.

Japakonitin, Pyrakonitin 459.

K.

Kapok, Bitterstoffe, Wachse, Harze 438; — physiologische Wirkung des Bitterstoffs 448; — Melissylalkohol 450; — Phytosterin 451.
Kapoköl 376; — Untersuchungsergebnisse 383; — Zusammensetzung 388; — experimenteller Teil 390; — Tetrabromid 391; — Tetraoxystearinsäure 394.
Kapoksamen 376, 379; — chemische Untersuchung 383.
Kautschukharze 94; — Pontianak-Kautschuk 94; — Lewa-Kautschuk aus Deutsch-Ostafrika 103; — Guayule-Kautschuk 105; — Kautschuk des Handels 109; — phytosterinartige Körper 110.
Kupfer, in der menschlichen Leber 54.
Kusparin, Abbauversuche 246; — Gewinnung und Reinigung 249; — Zusammensetzung 254; — Oxalat 257; — — Umwandlung in Pyrokusparin 259; — Succinat 262; — Malat 264; — Tartrat 265; — Citrat 266; — Jodmethylat 267; — Jodäthylat, Jodpropylat 269; — Abbau durch verdünnte Salpetersäure 270; — Säure $C_{10}H_9NO_4$ 273; — Hofmannscher Abbau; isomeres Kusparin 281; — Einwirkung von AgOH auf Kusparinjodmethylat 282; — — Nitroverbindung des bei 194° schmelzenden Produkts 285; — Einwirkung von KOH auf das Jodäthylat 286; — Einwirkung von KOH auf das Jodpropylat 288; — Anhang 290.
Kutinbestimmung 239.

L.

Lapachol, im Ipéholz etc. 301. — aus dem Kernholz von Avicennia tomentosa 351. —, Vorkommen in verschiedenen Pflanzen 353.
Lapachosäure, Darstellung 351.
Leber, menschliche; Vorkommen von Metallen (Arsen, Kupfer, Zink) 50.
Ligninbestimmung 239.
Luft, atmosphärische; Zerlegung durch den Plumboxan-Prozeß 596.
Lupeol des Pontianak-Kautschuks 97. — -Cinnamat aus Guttapercha aus Deutsch-Neuguinea 118.
Lutidin, α,γ-, und Essigsäureanhydrid 673.
Lycaconitin 26; — Spaltung 30, 39, 41.
Lycoctonin 32; — Salze 35.
Lycoctoninsäure 37; — Spaltung 47; — Anthranilsäure, Bernsteinsäure 48.
Lycorin, identisch mit Narcissin 357.

M.

Melissylalkohol aus Kapok- und Akonwachs 450.
β-Methyl-γ-Aethylchinolin 545.
Methylemetin 704.
Methylen-Dipyridyljodid 188; — Abkömmlinge 192.
Methylpicolid 673; — Oxim, Phenylhydrazon 674; — Einwirkung von Acetaldehyd 674; — Einwirkung von Furfurol und Anisaldehyd 675.
Methyl-, Phenylpyridin 679; — Phenylhydrazon 679;
Methylpyrindol 675; — Einwirkung von Aldehyden 676; — Methylierung 677; — Acetylverbindung 677; — Azobenzolverbindung 678.
Myoctonin 28; — Spaltung 30, 43.

N.

Narcissin, identisch mit Lycorin 357.

O.

Osmiumdioxyd als Wasserstoffüberträger 152.
Oxychinoline, α- und γ-, Darstellung durch Kondensation von Acidyl-Amidopropiophenon 526; — α-Oxy-γ-Aethylchinolin 535; — γ-Oxy-α-Aethyl-β-Methylchinolin 537; — α-Oxy-β-Methyl-γ-Aethylchinolin 537; — α-Oxy-β-Aethyl-γ-Aethylchinolin 538; — γ-Oxy-β-Methyl-α-Propylchinolin 538; — α-Phenyl-β-Methyl-γ-Oxychinolin 539; — Reduktion der Oxychinolinverbindungen 540.

P.

Pareirawurzel, Alkaloide 136. — Bebeerin 143; — Isobebeerin 144; — β-Bebeerin 146; — Acetylderivate 147; — Benzoylisobebeerin 151.
Peroxydasen der Blätter von Polyscias nodosa 632, 644; — von Hedera helix 650, 666.
Phenyl-pyrindol 680; — Verbindung mit Benzaldehyd und mit Azobenzol 681.
Phytosterin aus Kapok und Akon 451.
Phytosterinartige Körper im Kautschuk 110.
Plumboxan-Prozeß, Zerlegung der atmosphärischen Luft 596; — Theorie desselben 600.
Polygalasäure, Struktur 220.
Polyscias nodosa, Glykoside und Oxydasen der Blätter 632; — Polyscias-Saponine 634; — die Blattenzyme 644; — Pektin 645; — mikroskopisch-botanischer Teil 649.
Polyscias-Saponine 634; — Darstellung 635; — Zusammensetzung 637; — Verhalten gegen Reagentien 639; — Acetylverbindungen 641; — Spaltungsanalysen 642; — Sapogenine 643; — pharmakologischer Teil 645.
α-Propyl-β-Methylchinolin 544.
Pyrakonitin aus Akonitin 456; — Hydrochlorid 460; — Aurichlorid 461; — Hydrobromid 462; — Hydrojodid 464; — Perchlorat 465. — aus Japakonitin 459; — Hydrochlorid 461; — Aurichorid 461; — Hydrobromid

463; — Hydrojodid 465; — Perchlorat 466.
Pyridinabkömmlinge 183; — Einwirkung von Methylenjodid auf Pyridin 186; — Methylen-Dipyridyljodid 192; — Methylen-Dipyridylsalze 192; — Verhalten des Pyridylformocholin-Methyläthers 194; — Einwirkung von Aethylenbromid auf Pyridin 195; — Bromäthyl-Pyridylchlorid 197; — Aethylen-Dipyridylchlorid 201; — Bromäthyl-Pyridylbromid 203; — Chloräthyl-Pyridylchlorid 204; — Pyridincholin 205; — Pyridinneurin 206.
Pyridincholin 205.
Pyridinneurin 206.
Pyridin-Pyrrolverbindungen aus Pyridinverbindungen 666; — Methylpicolid 673; — Methylpyrindol 675; — Phenylpyrindol 680.
Pyrokusparin 259.
Pyrrol-Pyridinverbindungen 666.

Q.

Quecksilberbestimmung im Harn 4; — nach Farup 5; — nach Schumacher-Jung 6.
Quecksilberoxycyanid, desinfektorischer Wert 340.

R.

Rhabarber, neuer vom Altai 121; — Rhaponticin 123; — Emodin 127; — Chrysophansäure 128; — Emodinmonomethyläther 132; — Wertbestimmung 135.
Rhein. cryst. des Handels, identisch mit Chrysophansäure 550.
Rohfaserbestimmung 229.
Rohrzucker in Aconitum Lycoctonum 24.
Reten 401; — Retenchinon, Kondensation mit Ketoverbindungen 401; — Retenchinon, Kondensation mit Acetessigester 682.
Retenchinon, Kondensation mit Aceton 412; — Anhydroacetonretenchinon 413; — — Reduktion 415; — — Kondensation mit Benzaldehyd 416; — Kondensation mit Methyläthylketon 417; — Methylanhydroacetonretenchinon 418; — — Reduktion 420; — — Einwirkung von Brom 422; — Kondensation mit Methylpropylketon 423; — Kondensation mit Methylhexylketon 425; — Kondensation mit Methylheptenon 426; — Kondensation mit Methylisobutenylketon 428; — Kondensation mit Phenylaceton 429; — Kondensation mit Acetondicarbonsäurediäthylester 435; — Kondensation mit Benzoylessigester 436; — Kondensation mit Acetessigester 682.
Retoxylenacetessigester 687; — Einwirkung von Schwefelsäure 693; — Einwirkung von Eisessig 694; — Einwirkung von Ameisensäure 695; — Isoretoxylenacetessigesterformiat 697; — Einwirkung von Hydrazin 698.

S.

Saponine aus Polyscias nodosa 634.
Saponine, Struktur 217; — Guajac-Saponine 218; — Saponin der levantinischen Seifenwurzel 219; — Senegin (Polygalasäure) 220; — Digitonin 221.
Sapotoxin der levantinischen Seifenwurzel 220.
Sauerstoff, Gewinnung aus der Luft durch den Plumboxan-Prozeß 596.
Seneciosäure 355; — identisch mit β-Dimethylacrylsäure 356.
Senegin, Struktur 220.
Stickstoff, Gewinnung aus der Luft durch den Plumboxan-Prozeß 596.
Strophanthidin, Bestimmung 627.
Strophanthin, Bestimmung 609.
Strophanthussamen, Bestimmung des Strophanthins 609.
Strophanthustinktur, Bestimmung des Strophanthins 626.

T.

Tannin, Konstitution des türkischen und chinesischen 468; — Geschichtliche Uebersicht 468; — Nachweis als Verbindung

von Glukose und Gallussäure 477; — — Art dieses Zusammenschlusses 479; — Glukogallussäure 483; — β-Glukosidogallussäure 484; — Mengenverhältnisse von Glukose und Gallussäure im Tannin 487; — Vergleich des chinesischen und türkischen Tannins 490; — Darstellung eines kristallisierenden Körpers aus Chinagallen 495; — — Gallussäure 496; — Darstellung von chinesischem Tannin 499; — — hydrolytische Spaltung 500; — Glukogallussäure 502; — — Methylierung 506; — Hydrolyse der Methylglukogallussäure 508; — synthetische Versuche 511; — Synthese der acetylierten Glukogallussäure 514; — Methylierung des chinesischen Tannins 516; — Methylierung des türkischen Tannins 518; — — Molekulargewichtsbestimmung des chinesischen und türkischen Tannins 522; — Zusammenfassung 525.

Tekomin 301; — Lapachol 302; — Acetate 303; — Umlagerung durch Säuren 304.

Tetraacetylglukose, arsensaure 513.

Tetraoxystearinsäure aus Kapoköl 394.

Tollkirschenblätter, Alkaloidgehalt 361.

—, Extrakt 361.

Traubenzucker, Einwirkung von Alkali- u. Erdalkalicyaniden 553; — Glykoheptonsäureanhydrid 556.

Trimethylemetin-Dijodid 706; — Zinkstaubdestillation 709.

Trimethylemetin-Hydroxyd, trockene Destillation 707; — Zinkstaubdestillation 709; — Guajakol 710.

W.

Wasserstoffübertragung durch Osmiumdioxyd 152.

Z.

Zink, in der menschlichen Leber 54.

Börsenbuchdruckerei Dentor & Nicolas, Berlin O.

Kürzlich erschienen! Kürzlich erschienen!

Ergänzungstaxe

zur

Deutschen Arzneitaxe 1914

Die Position. d. amtl. Taxe sind alphabetisch eingeordnet.

In abwaschb. Leinen flexib. geb. Oktavform. M. 2,50
Mit Schreibpapier durchschossene Exempl. M. 3,50
Mit karriert. Schreibpapier durchschossen M. 3,70
bei Voreinsendung.

Zu beziehen vom

Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Prof. Dr. Soxhlet's **Nährzucker „Soxhletzucker"**

als Zusatz zur Kuhmilch seit Jahren bewährte **Dauernahrung** für **Säuglinge** vom frühesten Lebensalter an in den Fällen, in denen die natürliche Ernährung nicht durchführbar ist; auch als **Krankennahrung** bewährt, insbesondere bei Magen- und Darmstörungen der **Säuglinge,** sowie für **ältere Kinder** und **Erwachsene.** In Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,50 M.

Verbesserte Liebigsuppe in Pulverform, die altbewährte Liebigsuppe in leicht dosierbarer Form, in Dosen v. ½ kg Inhalt zu 1,50 M.

Nährzucker-Kakao wohlschmeckendes, kräftigendes Nährpräparat, für **Kranke** und **Gesunde** jeden Alters, deren Ernährungszustand einer raschen Aufbesserung bedarf, insbesondere auch für **stillende Mütter.** In Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,80 M.

Eisen-Nährzucker mit 0,7% ferrum glycerin-phosphoric. in Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,80 M.

Eisen-Nährzucker-Kakao mit 10% ferrum oxydat. saccharat. sol. Ph. V. in Dosen von ½ kg Inhalt zu 2,— M.

Leicht verdauliche **Eisenpräparate** klinisch bewährt bei Atrophie u. Anämie.

Den H. H. Aerzten Literatur und Proben kosten- und spesenfrei.

Nährmittelfabrik München, G. m. b. H. in Pasing b. München.

Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker

m. b. H.

Berlin NW. 21, Dortmunderstr. 12

Breslau — Cöln — Dresden — Frankfurt a. M. — Hamburg — München.

Die Weinabteilung Berlin

empfiehlt den Herren Apothekenbesitzern, auch Nichtmitgliedern, unter eigener Kontrolle stehende

Medizinal-Weine, Cognacs etc.:

Tokayer, Sherry, Portwein, Malaga, Bordeaux-, Rhein- und Moselweine, deutsche und französische Cognacs und Schaumweine.

Außer diesen genannten können **sämtliche anderen Weine und Spirituosen** von uns bezogen werden, man verlange ausführliche Preisliste.

Bei Aufträgen von M. 50.— an in Stillweinen, Rum, Arrak oder Cognac **vergütet** die **Weinkellerei Berlin** die einfache **Bahnfracht** innerhalb Deutschlands.

Den Mitgliedern der Handelsgesellschaft werden alle gefl. Weineinkäufe bei der Gewinnverteilung in Anrechnung gebracht, weshalb wir bitten, auch den Bedarf in Weinen für den Privatgebrauch bei der Handelsgesellschaft zu decken.

ICHTHYOL.

Der Erfolg des von uns hergestellten speziellen Schwefelpräparats hat viele sogenannte Ersatzmittel hervorgerufen, welche **nicht identisch mit unserem Präparat sind** und welche obendrein unter sich verschieden sind, wofür wir in jedem einzelnen Falle den Beweis antreten können. Da diese angeblichen Ersatzpräparate anscheinend unter Mißbrauch unserer Marken **„Ichthyol"** und **„Sulfo-ichthyolicum"** auch manchmal fälschlicherweise mit

Ichthyol

oder

Ammonium sulfo-ichthyolicum

gekennzeichnet werden, trotzdem unter dieser Kennzeichnung nur unser spezielles Erzeugnis verstanden wird, so bitten wir um gütige Mitteilung zwecks gerichtlicher Verfolgung, wenn irgendwo tatsächlich solche Unterschiebungen stattfinden.

Ichthyol-Gesellschaft
Cordes, Hermanni & Co.
HAMBURG.

Diesem Heft liegt ein Prospekt der Firma Dr. Thilo & Co., Mainz, betreffend „Chloraethyl Dr. Thilo" bei.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin C., Neue Friedrichstraße 43.

New York Botanical Garden Library
3 5185 00274 5592